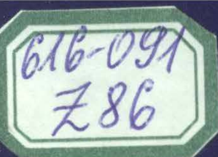
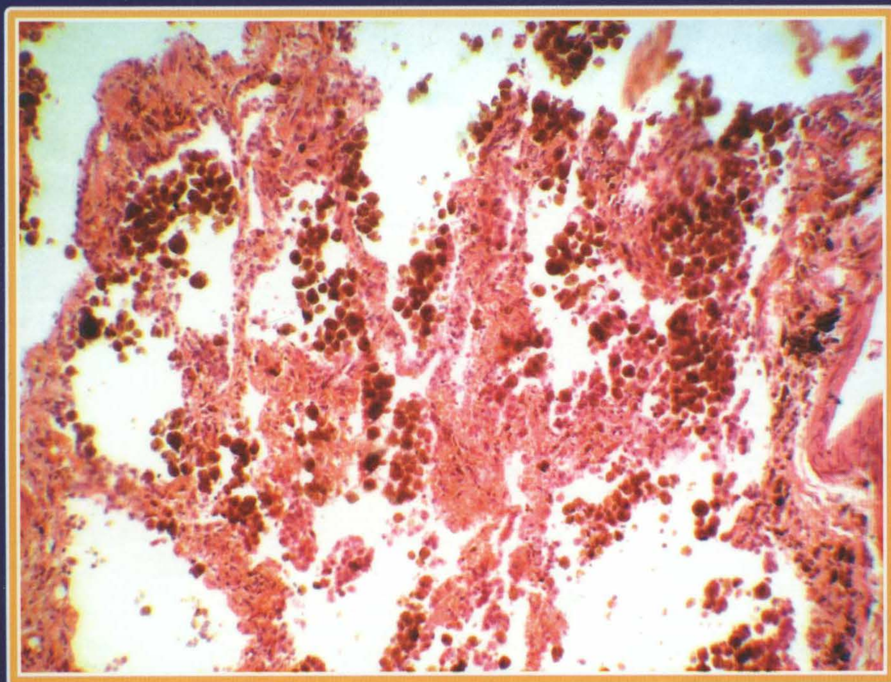


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU"

IEREMIA ZOTA, VLADIMIR VATAMAN

MORFOPATOLOGIE GENERALĂ



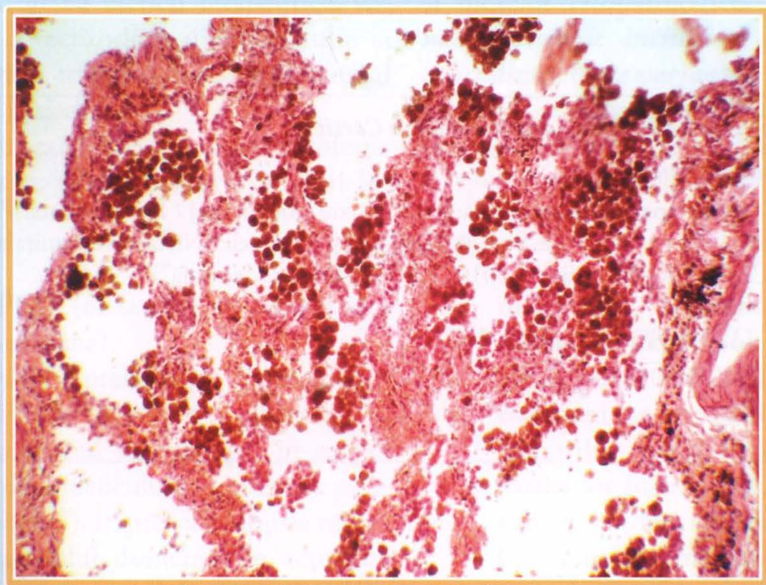
CHIȘINĂU • 2010

MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIŢANU"

IEREMIA ZOTA, VLADIMIR VATAMAN

MORFOPATOLOGIE GENERALĂ

(Sub redacţia Academicianului V. Anestiadi)



CENTRUL EDITORIAL-POLIGRAFIC MEDICINA
CHIŞINĂU • 2010

CZU 612.01:616(075.8)
Z-86

Lucrarea a fost aprobată de Consiliul Metodic Central al USMF „Nicolae Testemiţanu"

LA APARIŢIA ACESTUI MANUAL AU CONTRIBUIT:

- Î.S. Complexul „Casa Presei"
- (R)SA „Viconstrucţia"
- IMSP „Spitalul municipal Bălţi"
- IMSP SCM „Sf. Arhanghel Mihail", Chişinău

Descrierea CIP a Camerei Naţionale a Cărţii

Zota, Ieremia

Morfopatologie generală: [pentru uzul studenţilor] / Ieremia Zota, Vladimir Vataman; Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu". – Ch.: CEP "Medicina", 2010 (F.E.-P. „Tipogr. Centrală"). – 244 p.
400 ex.
ISBN 978-9975-4163-8-2.

612.01:616(075.8)
Z-86

ISBN 978-9975-4163-8-2.

INTRODUCERE ÎN MORFOPATOLOGIE

Morfopatologia sau anatomia patologică (de la gr. *morphe* – formă, *pathos* – suferință, boală și *logos* – știință) studiază modificările morfologice, care survin în organismul uman în cursul maladiilor. Leziunile morfologice pot fi la diferite nivele structurale: de macroorganism, sistem, organ, țesut, celular, intracelular, molecular. Morfopatologia reprezintă o disciplină de bază în învățământul medical, fiind principala punte de legătură între disciplinele fundamentale și cele clinice.

În practica medicală rolul anatomiei patologice este extrem de important, îndeosebi în stabilirea diagnosticului, interpretarea corectă a simptomelor clinice, alegerea tacticii terapeutice, verificarea corectitudinii diagnosticului și a eficacității tratamentului pe parcursul evoluției maladiilor.

Identificarea substratului morfologic al bolilor se efectuează prin studiul leziunilor structurale ale țesuturilor și organelor. Recoltarea materialului tisular se efectuează prin mai multe metode de investigații:

a) biopsia;
b) examenul pieselor postoperatorii, inclusiv al placentelor;
c) necropsia.

La ora actuală în medicina practică mondială are loc o creștere evidentă a volumului de investigații morfopatologice intravitale (biopsiilor, materialului postoperator). În cca 80% din timpul de lucru al medicilor-anatomopatologi îl ocupă diagnosticul bolilor și proceselor patologice în baza studiului bioptatelor, materialului chirurgical, placentelor și pieselor citopatologice. ***Diagnosticul morfopatologic intravital este cel mai exact dintre toate variantele de diagnostic medical.*** El influențează decisiv calitatea diagnosticului clinic și a tratamentului, în special în oncologie.

BIOPSIA

BIOPSIA (de la gr. *bios* – *viață* și *opsis* – vedere, imagine).

Definiție: prelevarea fragmentelor de țesuturi sau organe la organismul viu pentru examenul microscopic în scopul stabilirii diagnosticului (= „operație pentru diagnostic"). În prezent biopsia reprezintă principalul domeniu de activitate diagnostică a serviciului anatomopatologic. Principalele scopuri ale biopsiei sunt următoarele:

a) stabilirea diagnosticului de certitudine al afecțiunii;
b) identificarea naturii benigne sau maligne a leziunilor tumorale; numai la examenul histopatologic se poate stabili dacă tumoarea este benignă sau malignă; în cazul tumorilor maligne se identifică forma lor histologică, de exemplu, cancer epidermoid sau glandular (adenocarcinom), varianta celulară de sarcom, melanom etc.;
c) stadializarea evolutivă a unei afecțiuni; se referă în primul rând la tumori – determinarea stadiului și gradului de diferențiere histologică a tumorii maligne, ceea ce in-

fluențează decisiv abordarea terapeutică și prognosticul. Examenul histopatologic are o importanță majoră în depistarea metastazelor cancerului în limfoganglionii regionali și la distanță, în evaluarea extinderii tumorii primare; aceste date sunt necesare pentru clasificarea tumorii după criteriile TNM (**t***umor*-**n***odus*-**m***etastasis*). La fel de importantă este aprecierea gravității leziunilor morfologice în afecțiuni nontumorale ale organelor parenchimatoase, de exemplu, a ficatului, rinichilor (hepatitei cronice, glomerulonefritei etc.);

d) recoltarea de celule pentru examenul citopatologic și pentru culturi celulare.

Există mai multe varietăți de biopsie în dependență de tipul organului (parenchimatos sau cavitar), caracterului leziunilor (superficiale sau profunde) și de cantitatea de țesut necesară pentru examenul histopatologic sau citopatologic. În prezent biopsia poate fi recoltată din orice organ sau țesut al organismului uman. În majoritatea absolută a cazurilor clinice biopsia se prelevă din formațiuni tumorale, dar se practică și biopsierea țesuturilor macroscopic nemodificate, de exemplu, biopsia pielii în caz de vasculite, a pielii sau a mucoasei bucale în caz de amiloidoză, a mușchilor scheletali în caz de miozită sau afecțiuni degenerative etc.

Varietățile de biopsii:

1) ***biopsia chirurgicală*** – recoltarea chirurgicală a unui material tisular; poate fi ***incizională,*** când se prelevă doar o porțiune dintr-o formațiune sau dintr-un focar patologic și ***excizională,*** când focarul se extirpă în totalitate, cu țesutul înconjurător intact, această intervenție având și un rol terapeutic;
2) ***biopsia endoscopică*** – recoltarea unui material tisular din organele tubulare/cavitare cu ajutorul endoscopului (tub lung, subțire și flexibil din fibră optică dotat cu sistem de iluminare), care permite vizualizarea suprafețelor interne ale organelor cavitare după introducerea lui prin orificii naturale; se aplică pentru biopsierea organelor accesibile endoscopiei sub control vizual, de exemplu, biopsia endoscopică a esofagului, stomacului, colonului, bronhiilor, vezicii urinare, cavității abdominale (biopsie laparoscopică);
3) ***biopsia prin chiuretaj*** – obținerea unui material tisular prin raclare (răzuire) cu ajutorul unor chiurete a suprafețelor mucoaselor sau a altor leziuni superficiale, de exemplu, chiuretajul diagnostic al endometrului, canalului cervical, mucoasei bucale, pielii;
4) ***biopsia prin puncție (puncție-biopsie)*** – prelevarea biopsiei cu ajutorul unor seringi sau dispozitive speciale cu ac fin (diametrul 0,5-0,8 mm) sau cu ac tăietor (diametrul 1,5-2,5 mm). Se utilizează pentru obținerea biopsiei din organele/țesuturile profunde, de exemplu, din ficat, rinichi, glanda tiroidă, măduva osoasă, prostată; accesul se efectuează transcutanat, iar în biopsia prostatică – transrectal; se asociază, de obicei, cu aspirarea celulelor și a fragmentelor tisulare. Prin puncție cu ac fin se obține un placard de celule, care ulterior se întinde pe lamă, se fixează, se colorează și este studi-

at de un medic-citopatolog. Prin puncție cu ac tăietor se recoltează un fragment tisular în formă de cilindru cu lungimea de aproximativ 2 cm și grosimea de 1,0-1,5 mm, care se supune prelucrării histologice uzuale și se include în parafină; piesele microscopice sunt studiate de un medic-anatomopatolog. Puncția organelor se poate efectua direct sub controlul palpării sau sub ghidaj imagistic (ecografic, computer-imagistic), mai ales în cazul unor tumori profunde, intraabdominale. În afară de stabilirea diagnosticului de certitudine a unor tumori puncția-biopsie este utilizată deosebit de larg și în diferite patologii nontumorale ale ficatului și rinichilor în scopul determinării gradului de afectare și a stadiului procesului patologic (a hepatitei cronice, cirozei ficatului, glomerulonefritei etc.).

5) ***biopsia aspirativă (prin aspirație)*** – recoltarea unui material tisular din cavități, prin aspirația conținutului lichid, care ulterior se centrifughează, iar sedimentul bogat în celule se întinde pe lamă sub formă de frotiu, care este colorat și studiat de citopatolog. Principalul scop al biopsiei aspirative este determinarea benignității sau malignității tumorii. La necesitate biopsia citologică se completează cu biopsie tisulară. Cel mai elocvent exemplu de biopsie prin aspirație este biopsia chisturilor glandei tiroide;

6) ***biopsia extemporanee sau intraoperatorie*** – biopsia efectuată în timpul unei intervenții chirurgicale în scopul precizării diagnosticului, a extinderii leziunilor, a gradului de penetrare în țesuturi, ceea ce este foarte important pentru orientarea corectă a actului chirurgical (aprecierea volumului rezecției unui organ); examenul histopatologic se efectuează pe loc, durează 15-20 minute, secțiunile fiind executate la microtomul de congelație cu includere la gheață.

În afară de examinarea microscopică a țesuturilor (celulelor) prelevate, acestea pot fi supuse și unor analize histochimice, imunohistochimice, microscopiei luminescente, ultramicroscopiei și altor tehnici de cercetare. În multe cazuri se practică mai multe biopsii repetate pentru monitorizarea evoluției tumorilor și eficacității tratamentului.

CERCETAREA PIESELOR POSTOPERATORII

Conform cerințelor în vigoare toate fragmentele de țesuturi, organe sau organe întregi, părți de corp (de exemplu, membre), care se înlătură în timpul unor intervenții chirurgicale, precum și placentele, în mod obligator se expediază în secția de anatomie patologică, unde sunt supuse examenului macroscopic și microscopic. Medicul anatomopatolog efectuează în primul rând descrierea macroscopică detaliată a pieselor operatorii, înregistrarea tuturor leziunilor vizibile cu ochiul liber. După aceasta se prelevă fragmente tisulare din toate leziunile depistate, pe cât posibil cu includerea în același fragment atât a țesutului macroscopic modificat, cât și a celui normal. Acest moment este necesar pentru aprecierea corectitudinii rezecției

unui organ, mai ales în patologii tumorale, precum și pentru estimarea reacției țesuturilor adiacente unei leziuni. Ulterior fragmentele tisulare se prelucrează histologic, se includ în blocuri de parafină, iar din blocurile parafinate se execută secțiuni microscopice, care se colorează prin diferite metodici. Preparatele sunt studiate de medicul-anatomopatolog, care face descrierea histologică desfășurată și în baza datelor macroscopice și microscopice stabilește diagnosticul anatomopatologic definitiv.

NECROPSIA ANATOMOPATOLOGICĂ

NECROPSIA ANATOMOPATOLOGICĂ (de la gr. *nekros* – mort și *opsis* – vedere, imagine).

Deși în ultimul timp numărul de necropsii anatomopatologice scade, ele continuă să rămână o metodă importantă de diagnostic și de control al actului medical. ***Nu există altă metodă obiectivă de verificare a corectitudinii diagnosticului și tratamentului decât necropsia celor decedați.***

Necropsia reprezintă cercetarea directă la cadavru a leziunilor morfologice, survenite în cursul maladiilor. Nemijlocit în timpul necropsiei se studiază minuțios modificările macroscopice în toate țesuturile și organele. În baza acestui studiu se stabilește diagnosticul anatomopatologic prezumtiv (de comun acord cu medicul curant, prezența căruia la necropsie este obligatorie). Ulterior se prelevă fragmente din toate organele, care sunt supuse prelucrării histopatologice. Preparatele histologice se studiază microscopic, la necesitate se aplică și alte metodici suplimentare histochimice, bacterioscopice, de microscopie luminescentă etc. În finalul tuturor acestor investigații se elaborează diagnosticul anatomopatologic definitiv, care se înscrie în protocolul de necropsie și în fișa de observație clinică a bolnavului de staționar. În protocolul de necropsie se formulează și epicriza clinico-anatomică, în care medicul anatomopatolog argumentează diagnosticul, indică cauza decesului, constată rezultatele confruntării diagnosticului anatomopatologic cu cel clinic, iar în cazuri de necoincidență a diagnosticelor – cauzele posibile ale erorilor medicale depistate. Confruntarea anatomo-clinică, identificarea greșelilor medicale constituie o permanentă școală de formare și de perfecționare a medicilor, indiferent de specialitatea lor.

O altă modalitate de recoltare a materialului pentru studiul anatomopatologic al maladiilor este experimentul. Crearea unor modele experimentale a contribuit semnificativ la cunoașterea patogenezei și morfogenezei mai multor boli umane. În afară de aceasta, modelarea pe animale a unor maladii oferă posibilități adecvate pentru testarea preparatelor medicamentoase și a unor tehnici noi de tratament chirurgical.

Principiul de bază al anatomiei patologice moderne este orientarea anatomoclinică. Din punct de vedere metodic ea este o disciplină morfologică, iar din punct de vedere a practicii medicale - o disciplină clinică. Această îmbinare reciprocă plasează anatomia patologică în centrul medicinii umane. Cunoașterea anatomiei patologice este indispensabilă atât pentru studierea altor discipline clinice în învățământul medical, cât și pentru activitatea practică cotidiană a medicilor clinicieni.

MOARTEA ORGANISMULUI

Moartea este încetarea definitivă și ireversibilă a funcțiilor vitale ale organismului. Întreruperea definitivă a proceselor biologice la nivel de țesuturi și organe conduce la moartea și dezintegrarea lor și transformarea materiei vii, organice, în materie moartă, anorganică, iar a corpului omului într-un corp neviu – cadavru (*lat. cadaver*). Reieșind din factorul cauzal, pot fi următoarele variante de moarte: a) naturală; b) violentă și c) cauzată de boli.

Moartea naturală (fiziologică) survine în urma uzurii naturale a organismului la oamenii de vârstă înaintată.

Moartea violentă este cauzată de acțiunea unor factori externi: traumatici, fizici, chimici, mecanici etc. Cazurile de moarte violentă sunt studiate de serviciul medico-legal.

Moartea cauzată de boli (moartea patologică) este condiționată de modificări incompatibile cu viața, care se dezvoltă în cadrul diferitelor afecțiuni și procese patologice. De obicei, se instalează lent, prin reducerea treptată a funcțiilor vitale ale organismului. Cazurile de moarte cauzată de boli sunt studiate de serviciul morfopatologic.

Uneori are loc *moartea subită*, neprevăzută, care survine pe neașteptate, în plină sănătate aparentă, în decurs de 1 oră de la debutul simptomelor clinice. Cauza poate fi cardiopatia ischemică, în primul rând infarctul miocardic, mai rar – stenoza aortică, patologii congenitale sau dobândite ale sistemului de conducere al inimii, cardiomiopatii, tulburări electrolitice ș.a. Cazurile de moarte subită sunt supuse expertizei medico-legale.

Întrucât diferite țesuturi și organe au o sensibilitate variată la anoxie, procesul morții se desfășoară într-o anumită dinamică, în etape. Moartea reală (ireversibilă) este precedată de o serie de fenomene, denumite *stări terminale*, care semnifică perioada finală a bolii, o stare între viață și moarte, când apar tulburări profunde ale parametrilor homeostatici ai organismului. Din punct de vedere clinic, este stabilită periodizarea stărilor terminale în *preagonie*, *agonie* și *moarte clinică*, fiecare necesitând abordări medicale diferite. Ca moment al instalării morții întregului organism este considerat momentul constatării morții creierului *(moartea cerebrală – echivalent al morții organismului)*. Acest aspect este deosebit de important în contextul prelevării organelor/țesuturilor de la cadavru în scop de transplantare/grefare.

În funcție de caracterul reversibil sau ireversibil al modificărilor activității vitale a organismului, deosebim *moarte clinică* și *moarte biologică*. Moartea clinică se caracterizează prin oprirea respirației și a circulației sanguine (a contracțiilor cardiace). Durata morții clinice este de ~5-6 min. – durata supraviețuirii scoarței cerebrale în condiții de anoxie. În perioada morții clinice, respirația și circulația sanguină lipsesc, iar metabolismul celular continuă prin glicoliza anaerobă. Rezervele de glicogen în creier treptat se epuizează și în țesutul nervos survin leziuni ireversibile – moartea neuronilor cortexului cerebral. La examenul electroencefalografic (EEG), în lobii frontali se înregistrează traseu plat (linie izoelectrică sau „tăcere bioelectrică").

După aceasta se instalează moartea biologică – încetarea ireversibilă a acti-

vităţii vitale a organismului. Semnele de certitudine ale morţii biologice sunt următoarele:

1) *răcirea cadavrului;*
2) *rigiditatea cadaverică;*
3) *petele (lividităţile) cadaverice;*
4) *deshidratarea (uscarea) cadavrului;*
5) *descompunerea cadavrului.*

Răcirea cadavrului (*algor mortis*). Scăderea temperaturii începe la suprafaţa corpului şi este mai evidentă pe locurile descoperite. Temperatura corpului se nivelează treptat cu temperatura mediului ambiant. Rapiditatea procesului depinde de temperatura şi umiditatea aerului atmosferic, volumul cadavrului, grosimea stratului celulo-adipos subcutanat, specificul procesului patologic. Răcirea cadavrului survine în urma stopării producţiei de căldură în corp, ca urmare a opririi circulaţiei sanguine, suprimării proceselor oxidative, pierderii căldurii în mediul înconjurător. În general, se consideră că temperatura cadavrului scade cu un grad pe oră, dacă temperatura mediului ambiant constituie jumătate din temperatura corpului. Acest ritm depinde, în mare măsură, de temperatura corpului în momentul decesului şi de temperatura mediului ambiant.

Rigiditatea cadaverică (*rigor mortis*). Întărirea şi înţepenirea musculaturii apar la 2-5 ore după deces şi se extind treptat cranio-caudal de la muşchii feţei (muşchii maseteri şi mimici) spre extremităţi, cuprinzând toate grupurile de muşchi. Ating maximumul în 24 de ore, iar peste 2-3 zile dispar în aceeaşi ordine, în care a apărut. Dacă este rezolvată prin forţă, rigiditatea musculară nu revine. Intensitatea şi rapiditatea instalării rigidităţii cadaverice depind de gradul de dezvoltare a musculaturii corpului şi de specificul procesului patologic, care a precedat decesul. De exemplu, rigiditatea apare mai rapid şi este mai intensă la indivizii cu musculatura puternică şi în decesul precedat de convulsii (tetanos, holeră, intoxicaţii cu stricnină). Mecanismul constă în descompunerea acidului adenozintrifosforic (ATP-ului) din muşchi după moarte, acumularea acidului lactic şi creşterea viscozităţii actinomiozinei, ceea ce conduce la întărirea muşchilor. Rezoluţia are la bază autoliza fibrelor musculare.

Petele (lividităţile) cadaverice – pete de culoare violacee pe părţile declive ale corpului. Localizarea petelor depinde de poziţia corpului în momentul decesului, de regulă, lipsesc în locurile supuse presiunii. Apar peste 3-6 ore după moarte. La început petele dispar la presiunea digitală şi reapar după încetarea acesteia, iar peste 18-24 de ore devin de culoare roşie-rozacee şi nu dispar la digitopresiune. Mecanismul constă în redistribuirea şi acumularea sângelui în vasele din părţile declive în urma stopării circulaţiei şi gravităţii (hipostază cadaverică). Peste 18-24 ore de la instalarea decesului survine imbibiţia cadaverică generată de hemoliza eritrocitelor şi difuziunea plasmei în ţesuturi. Sângele, în cadavru, se acumulează în vene, arterele fiind aproape goale. Trecerea sângelui din artere în vene este determinată de rigiditatea muşchilor netezi ai pereţilor arteriali. În vene şi cavităţile drepte ale inimii se produce coagularea *post mortem* a sângelui determinată de suprimarea circulaţiei sângelui. În cazurile de asfixie, sângele nu se coagulează. Coagulii postmortali sunt mai numeroşi când moartea se instalează lent şi puţin numeroşi când aceasta survine subit. Intensitatea şi culoarea petelor cadaverice depind în anumită măsură de patologia antecedentă. De exemplu: în cazurile de insuficienţă cardiacă cronică petele sunt bine pronunţate şi intens colorate, iar în anemii şi stări caşectice – slab pronunţate.

Deshidratarea (uscarea) cadaverică – uscarea țesuturilor, în primul rând a mucoaselor, pielii și globilor oculari. Pielea, mai ales la nivelul scrotului, pulpei degetelor capătă aspect de pergament. Mucoasele, în special a buzelor, devin uscate, zbârcite, dense, sclerele își pierd luciul, corneea devine opalescentă, la nivelul pupilei apare o pată albicioasă (opacifierea corneei). Aceste modificări se explică prin încetarea circulației și evaporarea apei de pe suprafața corpului. Intensitatea deshidratării cadavrului depinde mult de temperatura și umiditatea mediului ambiant.

Descompunerea cadavrului survine în urma proceselor de autoliză și de putrefacție a cadavrului. *Autoliza cadaverică* – ramolirea și lichefierea celulelor și țesuturilor sub acțiunea propriilor enzime. Se autolizează mai repede organele glandulare, în primul rând pancreasul, ficatul, mucoasa gastrointestinală și bronșică, ale căror celule sunt bogate în enzime hidrolitice (proteolitice). Treptat se asociază *procese de putrefacție*, cauzate de flora microbiană aerobă și anaerobă, care este mai abundentă în intestin. Putrefacția intensifică autoliza cadaverică și este mai pronunțată în cavitatea abdominală. Microbii degajă hidrogen sulfurat, care reacționează cu produsele de dezintegrare a hemoglobinei, formând sulfhemoglobina de culoare verde. Aceasta și imprimă culoarea respectivă țesuturilor și peretelui abdominal. Pata verde de putrefacție apare la aproximativ 24 de ore de la deces. Gazele de putrefacție infiltrează țesuturile și organele, ceea ce determină apariția emfizemului cadaveric. Rapiditatea și intensitatea autolizei și putrefacției depind de temperatura mediului ambiant și de specificul procesului patologic, fiind mai pronunțate în cazurile de boli infecțioase, septicemii, peritonite. Păstrarea cadavrelor la temperaturi joase diminuează efectul proceselor de putrefacție, iar îmbălsămarea asigură o conservare de lungă durată.

LEZIUNILE CELULARE ŞI EXTRACELULARE REVERSIBILE

Leziunea sau ***alterația*** prezintă modificările structurii celulelor, substanței intercelulare, țesuturilor și organelor care survin în condiții patologice și se manifestă prin dereglarea activității lor vitale. Aceste modificări pot fi cauzate de stimuli fiziologici excesivi sau de factori patologici. Gravitatea leziunilor celulare/tisulare depinde nu numai de specificul, durata și intensitatea acțiunii agentului patogen, dar și de mulți alți factori, care se referă la celule înseși, de exemplu, vulnerabilitatea lor, sensibilitatea la acțiuni agresive, gradul de diferențiere, alimentarea cu sânge, nutriția, starea antecedentă, precum și potențialul de adaptare la condiții noi de existență. În majoritatea cazurilor, ca răspuns la acțiunea unui agent nociv, în celulele afectate se dezvoltă procese adaptative, în urma cărora survine o nouă stare de stabilitate structural-funcțională (stare de homeostazie), care asigură supraviețuirea și activitatea funcțională a celulelor în micromediul modificat. Dacă limitele răspunsului adaptativ al celulelor sunt depășite, se instalează leziunea celulară/tisulară, reversibilă până la un anumit nivel de progresare a modificărilor morfologice, iar în cazurile când factorul patogen acționează permanent sau este de o intensitate majoră survin leziuni ireversibile, care se pot solda cu moartea celulară. Diferența dintre leziunea celulară reversibilă și ireversibilă este mai mult de ordin cantitativ. Leziunea reversibilă este neînsemnată, superficială și, după înlăturarea factorului nociv celula revine la starea normală. Dacă acțiunea alterantă este gravă sau persistentă, restabilirea celulei este imposibilă și leziunea devine ireversibilă. Trecerea de la leziunea reversibilă la cea ireversibilă este treptată și se produce atunci când potențialul adaptativ al celulei este epuizat.

Așadar, răspunsul celular la acțiuni nocive se manifestă prin apariția unei game variate de modificări morfologice, care pot fi grupate astfel:

- ✧ procese adaptative;
- ✧ leziuni reversibile;
- ✧ leziuni ireversibile;
- ✧ moartea celulară.

Procesele de adaptare (atrofia, hipertrofia, hiperplazia, metaplazia) sunt expuse în capitolul „Procesele adaptiv-compensatorii".

2.1. CAUZELE LEZIUNILOR CELULARE/EXTRACELULARE

Cauzele leziunilor reversibile și ireversibile ale celulelor și matricei extracelulare sunt similare. Majoritatea factorilor cauzali provoacă inițial leziuni reversibile, iar dacă factorul nociv exercită o acțiune severă și prelungită, modificările progresează, celula atinge un punct de „non-retur" și survin leziuni ireversibile, soldate cu moartea celulară. Factorii etiologici ai leziunilor celulare variază de la traumatisme mecanice grave cu strivirea țesuturilor, plăgi, până la defecte moleculare la nivel de gene, care stau la baza bolilor metabolice congenitale. Factorii etiologici ai leziunilor celulare pot fi divizați în mai multe grupuri, și anume:

1) Hipoxia (anoxia), cauzată de tulburări ale sistemelor cardiovascular și respirator, de anemii, de intoxicații cu monoxid de carbon etc. Hipoxia induce dereglarea respirației aerobe în celule, scăderea sintezei de ATP și activarea compensatorie a glicolizei anaerobe. Survine epuizarea rapidă a rezervelor intracelulare de glicogen, acumularea acidului lactic, scăderea pH-lui și dereglarea activității majorității enzimelor celulare. Reducerea sintezei de ATP cu mai mult de 5-10% față de normă influențează mai multe sisteme celulare critice, în primul rând pompa membrană de sodiu, ceea ce cauzează acumularea intracelulară de sodiu, retenția apei și tumefierea celulei. Exemplu: reducerea sau suprimarea aportului de sânge arterial în miocard, ca urmare a aterosclerozei stenozante a arterelor coronariene, provoacă distrofia ischemică sau infarctul miocardic.
2) Agenți fizici: traumatisme mecanice, termice, radiații. În unele cazuri are loc acțiunea distructivă directă asupra țesuturilor/celulelor a factorului cauzal, în altele, precum radiația ultravioletă și ionizantă, efectul patogen se realizează prin acumularea excesivă a radicalilor liberi ai oxigenului, care acționează nociv asupra lipidelor, proteinelor și ADN-ului celular. Exemplu: arsurile solare ale pielii în radiația ultravioletă excesivă.
3) Agenți chimici: toxine exo- sau endogene, droguri, medicamente. Exemplu: distrofia și necroza ficatului în intoxicația cu ciuperci otrăvitoare.
4) Agenți infecțioși: virusuri, bacterii, ricketsii, fungi, paraziți. Exemplu: leziunea mucoasei căilor respiratorii de către virusul gripei.
5) Reacții imune (autoimune). Exemplu: patologia nucleilor celulari în lupusul eritematos diseminat, cauzată de autoanticorpi antinucleari și antinucleolari.
6) Dereglarea funcției trofice a sistemului neuroendocrin. Exemplu: distrofia și atrofia țesuturilor în tulburări de inervație.
7) Tulburări genetice (defecte genice sau cromozomiale). Exemplu: enzimopatiile ereditare sau tezaurismozele (bolile de acumulare).
8) Tulburări de nutriție, insuficiența sau excesul unor substanțe în alimentație (fierului, vitaminelor, proteinelor, lipidelor etc.). Exemple: distrofia grasă a ficatului în cazurile de abuz de grăsimi în alimentație, dezvoltarea diabetului zaharat de tip II în obezitate.

2.2. MORFOLOGIA LEZIUNILOR CELULARE ȘI EXTRACELULARE REVERSIBILE

Leziunile celulare și extracelulare reversibile se mai numesc ***distrofii*** sau procese degenerative (degenerescențe). Noțiunea folosită la ora actuală de **„leziuni celulare/extracelulare reversibile"** este identică cu noțiunea clasică de **„distrofii"**. În continuare vom utiliza termenul **„distrofie"**.

Distrofia ***(leziunea celulară/extracelulară reversibilă)*** este un proces patologic, cauzat de tulburări ale metabolismului celular (intercelular), care induc modificări structurale. Toate procesele patologice debutează la nivel molecular și orice răspuns celular la o acțiune agresivă se manifestă, în primul rând, prin tulburări

ale metabolismului celular. Progresând, acestea conduc la modificări structurale, perceptibile la nivelul compartimentului celular sau al structurilor intercelulare. Leziunile celulare rezultă din dereglările funcționale și biochimice ale uneia sau a mai multor componente celulare. Cele mai importante și sensibile la stimuli nocivi fiind: 1) mitocondriile, care asigură respirația și resursele energetice ale celulei; 2) membrana celulară, care reglează homeostazia ionică și osmotică a celulei; 3) citoscheletul, care asigură funcțiile de suport, transport, contractilă și motorică ale celulei; 4) sinteza proteinelor și 5) aparatul genetic celular. Posibilitățile de detectare a acestor modificări depind de sensibilitatea metodelor de investigație morfologică aplicate. Tehnicile histochimice și electronomicroscopice permit identificarea leziunilor dismetabolice la scurt timp (minute, ore) de la debutul acțiunii nocive, iar microscopic sau macroscopic devin vizibile mult mai târziu. Exemplu: leziunile distrofice cauzate de ischemia miocardului pot fi depistate cu ajutorul reacțiilor histochimice peste 30 de minute-2 ore de la debutul ischemiei (metodici histochimice pentru glicogen și enzime oxidoreductoare), iar la microscopul optic – peste 12-20 de ore.

Distrofiile se manifestă morfologic și biochimic prin modificări cantitative sau calitative ale unor produse metabolice în celule și/sau spațiile intercelulare. Pot avea loc următoarele variante:

a) acumularea în celule sau/și în compartimentul interstițial al unor substanțe chimice obișnuite în cantități excesive față de normal (acumulările intracelulare); ele pot fi de origine endocelulară sau extracelulară;
b) scăderea conținutului unor substanțe structurale care se întâlnesc în condiții fiziologice;
c) stocarea în celule sau/și în spațiile intercelulare a unor substanțe normale, dar în locuri neobișnuite;
d) apariția și depozitarea în celule sau/și în compartimentul interstițial a unor substanțe care nu se întâlnesc în organism în condiții normale.

Aceste modificări cantitative și calitative ale diferitor produse metabolice se pot produce prin următoarele mecanisme morfogenetice stereotipe:

1) ***Infiltrația*** – pătrunderea excesivă în celule (spațiile intercelulare) a unor produse metabolice din sânge, limfă, urină și depozitarea lor ulterioară ca urmare a insuficienței sistemelor enzimatice, care le metabolizează. Exemplu: infiltrația celulelor epiteliale ale tubilor renali cu glucoză în diabetul zaharat sau infiltrația cu lipide a lobulilor hepatici în obezitate (în lipemie).

2) ***Decompoziția*** (faneroza) – descompunerea (scindarea) unor substanțe chimice complexe și depozitarea componentelor lor în celule sau în compartimentul extracelular. Exemplu: scindarea complexelor lipoproteice ale structurilor membranare în hipoxie, intoxicații sau a complexelor glicoproteice din substanța fundamentală a țesutului conjunctiv în bolile reumatice.

3) ***Transformația*** – formarea produselor unui tip de metabolism din substanțe precursoare comune pentru toate tipurile de metabolism *(proteine, lipide, glucide)*. Exemplu: transformarea componentelor glucidelor în acizi grași sau a aminoacizilor în glucide.

4) ***Sinteza patologică*** – sinteza unor substanțe care nu se întâlnesc în celule și țesuturi în condiții fiziologice. Exemplu: sinteza glicogenului anormal în unele glicogenoze ereditare.

Clasificarea distrofiilor după diferite criterii este prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1

Clasificarea distrofiilor

Criteriul de clasificare	Varietățile de distrofii după criteriul dat
Localizarea preponderentă a tulburărilor metabolico-enzimatice	a) Celulare (parenchimatoase) b) Extracelulare (mezenchimale, stromo-vasculare) c) Mixte (intra- și extracelulare)
Tipul metabolismului alterat	a) Proteice (disproteinoze) b) Lipidice (dislipidoze) c) Glucidice d) Minerale
Extinderea leziunilor distrofice	a) Sistemice (generalizate) b) Localizate
Mecanismele de producere (rolul factorilor genetici și dobândiți)	a) Dobândite (câștigate) b) Ereditare (congenitale)

2.3. LEZIUNILE CELULARE (DISTROFIILE CELULARE PARENCHIMATOASE)

În acest grup de distrofii, tulburările de metabolism se produc în celulele parenchimatoase, care îndeplinesc funcția specializată a organelor respective. Modificările morfologice au loc atât la nivel de citoplasmă, cât și la nivel de nucleu și pot fi calitative sau cantitative. După tipul metabolismului dereglat, distrofiile parenchimatoase se subîmpart în distrofii proteice, lipidice și glucidice (tab. 2.2).

Tabelul 2.2

Clasificarea distrofiilor celulare

I – distrofii proteice	➢ distrofia granulară; ➢ distrofia hialină celulară; ➢ distrofia hidropică; ➢ distrofia keratinică; ➢ distrofiile ereditare prin tulburări ale metabolismului aminoacizilor
II – distrofii lipidice	➢ distrofia grasă celulară (steatoza); ➢ lipidozele sistemice ereditare
III – distrofii glucidice	➢ distrofia glicogenică; ➢ glicogenozele ereditare; ➢ distrofia mucoasă (mucinoasă) celulară

2.3.1. DISTROFIILE CELULARE PROTEICE (DISPROTEINOZELE CELULARE)

Distrofia granulară (intumescenţa tulbure) se dezvoltă în organele parenchimatoase: rinichi, miocard, ficat. Microscopic se manifestă prin apariţia în celule (nefrocite, cardiomiocite, hepatocite) a unui număr mare de granule proteice fine. Macroscopic organele afectate sunt puţin mărite în volum şi masă, capsula destinsă, consistenţa flască, luciul dispărut, pe secţiune au aspect palid şi opac, asemănător cu carnea fiartă sau opărită, de unde şi denumirea de *intumescenţă tulbure*.

La examenul microscopic celulele sunt mărite în dimensiuni, tumefiate, cu limite neclare, estompate, citoplasma are aspect fin granular, reticulat, conţine granule proteice, eozinofile mici, răspândite uniform (fig. 2-1 a).

La microscopia electronică se depistează dilatarea cisternelor reticulului endoplasmatic, care conţin aglomerări de mase proteice, şi tumefierea neînsemnată a mitocondriilor (fig. 2-1 b).

Funcţia organelor afectate în distrofia granulară este uşor alterată (de exemplu, apariţia proteinuriei în distrofia granulară a rinichilor).

Consecinţele. Distrofia granulară este prima manifestare a leziunii celulare şi este reversibilă, dacă factorul cauzal este înlăturat. În cazul în care acţiunea nocivă persistă, modificările pot evolua către leziuni mai grave, cum este distrofia hialină celulară, hidropică sau lipidică.

Apariţia unor granule proteice în citoplasma celulelor se poate observa şi în condiţii fiziologice, reflectând particularităţile structural-funcţionale ale celulei (de exemplu, elaborarea granulelor secretorii în celulele glandelor endocrine, resorbţia fiziologică a proteinelor de către epiteliul tubilor renali proximali etc.), intensificarea funcţiei de sinteză a proteinelor (de exemplu, în hepatocite, celulele secretorii), hiperplazia şi hipertrofia organitelor citoplasmatice în suprasolicitarea funcţională a organelor parenchimatoase etc.

Distrofia hialină celulară *(hialinoza intracelulară)* se caracterizează prin apari-





Fig. 2-1 a, b. Distrofia granulară a epiteliului tubilor renali contorţi: a - tablou microscopic (coloraţie hematoxilină-eozină; × 70); b - imagine electronomicroscopică (×16000): V - vacuole (cisterne dilatate ale reticulului endoplasmatic), MP - mase proteice, N - nucleu.

ția în celule a unor picături mari omogene, eozinofile, de origine proteică, care ocupă toată citoplasma (fig. 2-2). Macroscopic organele afectate nu prezintă semne caracteristice. La microscopia electronică se

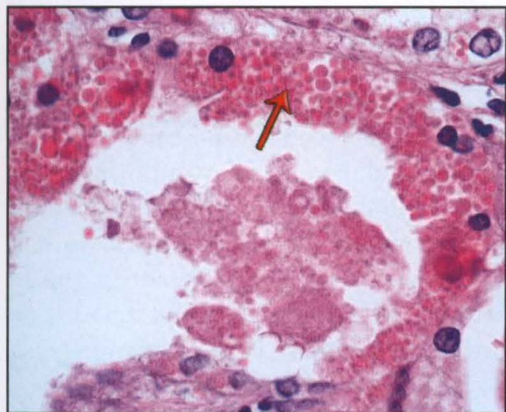


Fig. 2-2. Distrofia hialină celulară a epiteliului tubului renal proximal (colorație hematoxilină-eozină; ×200).

constată **distrucția** organitelor citoplasmatice, omogenizarea și transformarea lor în formațiuni proteice hialiniforme.

Se întâlnește, mai frecvent, în rinichi (epiteliul tubilor uriniferi) și în ficat (hepatocite). În rinichi se observă în cazurile de proteinurie masivă în glomerulonefrite, amiloidoza renală, glomerulopatia diabetică, nefroze paraproteinemice, intoxicații etc., când are loc creșterea permeabilității filtrului glomerular și reabsorbția excesivă a proteinelor din filtratul urinar. Leziuni similare apar în celulele hepatice în cadrul hepatitei și cirozei alcoolice – așa-numiții corpusculi Mallory sau hialinul alcoolic – acumulări hialiniforme intracitoplasmatice de proteine (citokeratine) ale filamentelor intermediare, care se consideră un rezultat al degradării citoscheletului sub acțiunea alcoolului (fig. 2-3). Alte exemple sunt corpusculii Russel, care reprezintă depozite de imunoglobuline în cisternele reticulului endoplasmatic rugos al plasmocitelor și incluziunile hialine citoplasmatice în infecțiile virale. Un proces similar se observă în boala Alzheimer, când în cito-

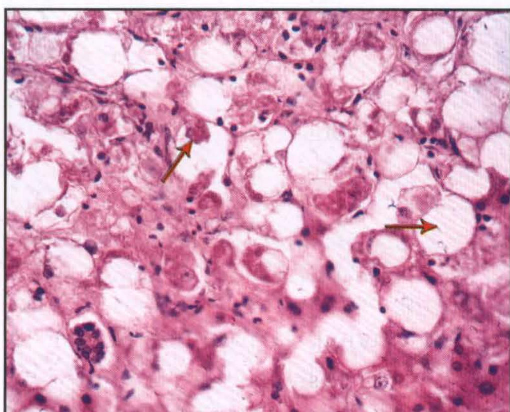


Fig. 2-3. Distrofia hialină celulară (corpusculi Mallory) și steatoza celulelor hepatice (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

plasma neuronilor se formează plexurile neurofibrilare, constituite din proteinele citoscheletului, în special ale microtubulilor și neurofilamentelor.

Este un proces ireversibil care conduce la necroza de coagulare focală sau totală a celulei. Clinic se manifestă prin tulburări grave ale funcției organului (de exemplu, apariția în urină a proteinelor și cilindrilor hialini).

Distrofia hidropică (*vacuolară*) se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor vacuole umplute cu lichid citoplasmatic. Microscopic vacuolele sunt optic goale, de formă rotundă sau ovală, nucleul palid (fig. 2-4). Se întâlnește atât în organele parenchimatoase, cât și în piele (epiderm). Macroscopic organele afectate sunt puțin modificate.

Mecanismul principal al distrofiei vacuolare este tulburarea metabolismului hidroelectrolitic și proteic cu modificarea presiunii coloid-osmotice intracelulare,

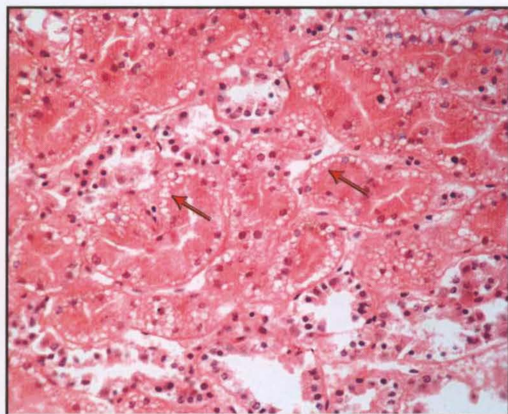


Fig. 2-4. Distrofia hidropică a epiteliului tubilor renali contorţi (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

ceea ce conduce la pătrunderea apei în celulă sau dereglarea eliminării apei formate în celulă în cursul proceselor oxidoreductoare. Acumularea excesivă a apei condiţionează distrugerea ultrastructurilor intracelulare şi apariţia unor vezicule umplute cu lichid citoplasmatic (balonizarea celulei). Lichidul se acumulează în cisternele reticulului endoplasmatic şi în mitocondrii (fig. 2-5).

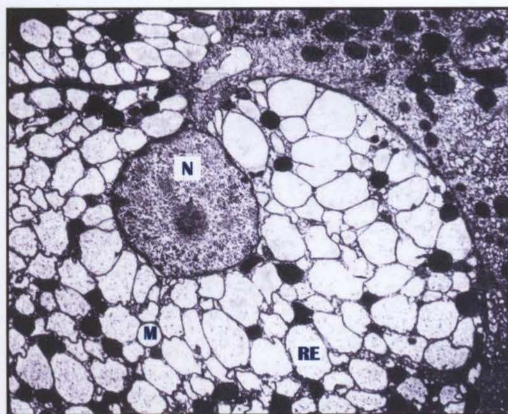


Fig. 2-5. Distrofia hidropică a celulei hepatice (microscopie electronică ×7000): RE - reticul endoplasmatic, M - mitocondrii, N - nucleu.

Diagnosticul de certitudine al distrofiei hidropice poate fi stabilit doar după coloraţia pieselor microscopice pentru glicogen şi lipide (lipsa coloraţiei confirmă diagnosticul).

Distrofia vacuolară este un proces ireversibil, având ca urmare necroza de colicvaţie a celulei. Se poate solda cu distrofia balonică a celulei ca o manifestare a necrozei focale de colicvaţie. În organele respective apar tulburări funcţionale grave. De exemplu, distrofia hidropică a epiteliului tubilor renali se observă mai frecvent în sindromul nefrotic, caracterizat prin proteinurie pronunţată şi edeme. Distrofia vacuolară a miocardului se manifestă prin reducerea considerabilă a funcţiei contractile a inimii.

Distrofia hidropică se observă în boli infecţioase (mai ales în hepatita virală), intoxicaţii (cu fosfor, arsen, tetraclorură de carbon), stări de inaniţie, avitaminoze, la acţiunea radiaţiei penetrante etc.

Distrofia keratinică (***cornoasă***) se observă în piele şi mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos şi tranziţional. Se manifestă prin formarea excesivă de keratină în epiteliul pavimentos pluristratificat cornificat al pielii (hiperkeratoză) sau prin apariţia keratinei în epiteliul mucoaselor, care în condiţii normale este necornificat (leucoplazie).

Macroscopic în focarele de hiperkeratoză pielea este îngroşată, uscată, are aspect de solzi de peşte sau de bătături (fig. 2-6 a). Microscopic stratul cornos al epidermului este îngroşat considerabil ca urmare a formării excesive de keratină (fig. 2-6 b). În etiologia leziunii au importanţă inflamaţia cronică, infecţia virotică, avitaminozele, în special carenţa vitaminei A, iritaţiile cronice, unele tulburări de dezvoltare a pielii, de exemplu, hiperkeratoza înnăscută sau ihtioza (de la grec. *ichtys* – peşte + *osis* – proces patologic). Ihtioza generalizată înnăscută este o patologie incompatibilă cu viaţa.

Leucoplazia se observă în mucoasa cavităţii bucale, limbii, buzelor, faringelui, laringelui, porţiunii vaginale a colului uterin, vaginului, vezicii urinare. Macrosco-



Fig. 2-6 a, b. Hiperkeratoza pielii: a – aspect macrosocpic, b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

pic prezintă niște plăci ușor proeminente, bine delimitate, de culoare albicioasă, cu suprafața netedă sau neregulată, care pot atinge câțiva cm în diametru (fig. 2-7). Microscopic epiteliul pavimentos pluristratificat este îngroșat, stratul superficial format din celule keratinizate, anucleate

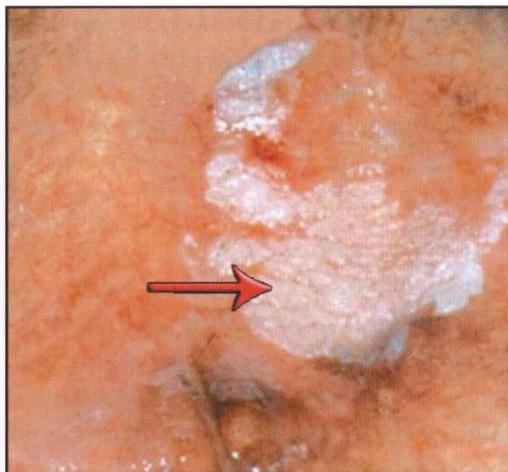


Fig. 2-7. Leucoplazia mucoasei bucale.

și acoperit cu un strat de keratină. Leucoplazia poate apărea și pe mucoasele acoperite cu epiteliu unistratificat, dacă inițial a avut loc metaplazia epidermoidă a mucoaselor (în bronhii, stomac, intestine, endometru).

Cauzele mai frecvente ale leucoplaziei sunt inflamația cronică, iritațiile cronice (fumatul), traumatismele etc. Este considerată o leziune precanceroasă.

Distrofia keratinică poate evolua spre restabilirea țesutului afectat sau necroza celulelor. Funcția pielii și a mucoaselor în zonele alterate este grav dereglată.

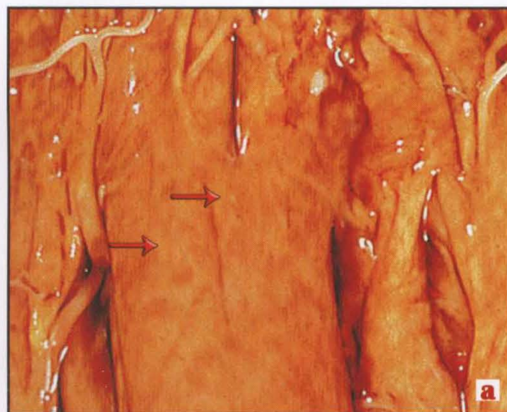
2.3.2. DISTROFIILE CELULARE LIPIDICE (LIPIDOZELE CELULARE)

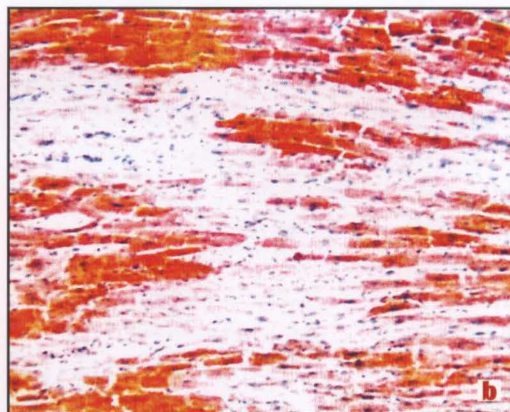
Din acest grup de distrofii se întâlnesc mai frecvent *tulburările metabolismului lipidelor neutre* sau *steatoza organelor parenchimatoase*. Macroscopic organele afectate sunt mărite în volum și masă, au consistență flască și aspect galben (lutos). Microscopic steatoza se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor picături de grăsimi neutre de diferite mărimi (steatoză macro- sau microveziculară), fără membrană limitantă. Picăturile lipidice apar optic goale în piesele prelucrate la parafină, deoarece lipidele se dizolvă în alcool, cloroform etc. Pentru păstrarea lipidelor în fragmentele tisulare se evită contactul lor cu reagenți lipofili în procesul de prelucrare histologică și se efectuează secțiuni la microtomul de congelație. În scopul identificării lipidelor se aplică următoarele metodici de colorație:

✧ Sudan III sau Scharlach – lipidele se colorează în roșu;

- ✧ Sudan IV sau acid osmic – lipidele se colorează în negru;
- ✧ albastrul de Nil colorează acizii grași în albastru-închis, iar grăsimile neutre – în roșu.

Cordul în distrofia grasă este mărit în dimensiuni, compartimentele lărgite, dilatate, miocardul de o consistență flască, iar pe masa de necropsie se întinde și se lățește; pe secțiune este opac, palid-gălbui. Sub endocard, mai ales în regiunea mușchilor papilari, se observă alternanța unor striuri grăsoase gălbui, cu zone de culoare obișnuită, inima căpătând aspect asemănător cu pielea de tigru (*„inimă tigrată"*, fig. 2-8 a). Aspectul tigrat al miocardului se explică prin caracterul neomogen al distrofiei grase, deoarece depozitarea lipidelor are loc cu precădere în jurul venelor și venulelor. Acest caracter focal, segmentar al incluziunilor lipidice are loc în hipoxia moderată a miocardului, iar în leziunile grave, de exemplu în anemii severe, steatoza miocardică este difuză. Microscopic în citoplasma cardiomiocitelor se depistează picături mici sau mai mari de lipide, care se colorează în galben-roșu la prelucrarea cu Sudan III (fig. 2-8 b). La examenul electronomicroscopic incluziunile lipidice au o striație caracteristică alb-neagră și aderă la membranele organitelor citoplasmatice, mai ales a mitocondriilor (fig. 2-8 c). În zonele de contact cu incluziunile lipidice, membranele devin estompate și se distrug.





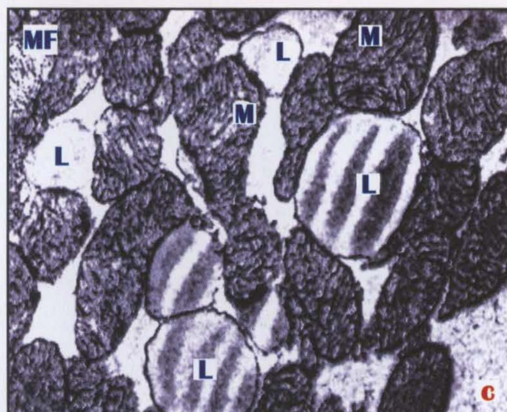


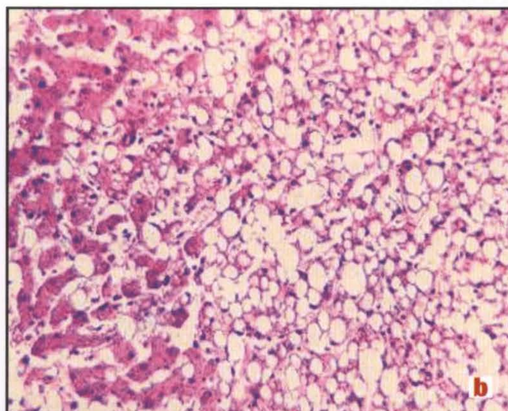
Fig. 2-8 a, b, c. Distrofia grasă a miocardului (steatoza miocardică): a – aspect macroscopic („inimă tigrată"); b – tablou microscopic (colorație Sudan III; ×70); c – imagine electronomicroscopică (×21000): L – incluziuni lipidice, M – mitocondrii, MF – miofibrile.

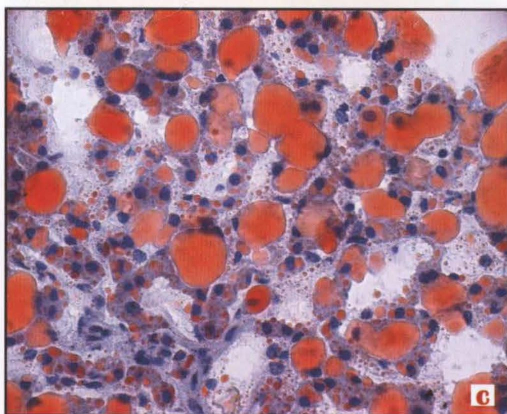
Se întâlnește frecvent în insuficiența cardiovasculară cronică (valvulopatii reumatice sau congenitale, cardioscleroză, cardiomiopatii), anemii, boli infecțioase grave, intoxicații (cu etanol, fosfor) etc. Este deosebit de caracteristică pentru miocardita difterică și anemii severe. Mecanismul morfogenetic predominant este decompoziția sau lipofaneroza – scindarea compușilor lipoproteici ai membra-

nelor intracelulare. Funcţia contractilă a inimii este scăzută. Steatoza miocardică este considerată ca substrat morfologic al decompensării funcţionale a inimii.

Ficatul în steatoză este mărit în volum şi masă, capsula fibroasă destinsă, netedă, marginile rotunjite, consistenţa moale, păstoasă, pe secţiune de o coloraţie gălbuie (aspect lutos), omogenă sau în pete, pe lama cuţitului de necropsie rămânând un strat de grăsime. Masa ficatului poate fi mărită până la 3-4 kg, fiind de 3-5 ori mai mare decât masa normală. Desenul lobular este păstrat sau chiar accentuat (în cazurile în care procesul distrofic s-a produs doar în unele zone ale lobulilor – centrul sau periferia lobulului) sau este şters, estompat în distrofiile severe cu steatoza difuză a hepatocitelor; în ultimul caz, ficatul se aseamănă macroscopic cu „ficatul de gâscă" (fig. 2.9 a). Microscopic în citoplasma hepatocitelor, iniţial, apar granule de lipide (steatoză pulverulentă), ulterior picături mici (steatoză microveziculară) care în dinamică confluează formând picături mari (steatoză macroveziculară). În steatoza gravă picăturile lipidice se contopesc, formează o picătură mare, împing nucleul spre periferie şi hepatocitul devine asemănător cu celula grasă (adipocitul). Poate surveni ruptura membranelor hepatocitelor şi formarea unor chisturi lipidice. La nivel de lobul hepatic steatoza se observă mai frecvent în zonele periferice, mai rar – în jurul venei centrale, iar în leziunile grave







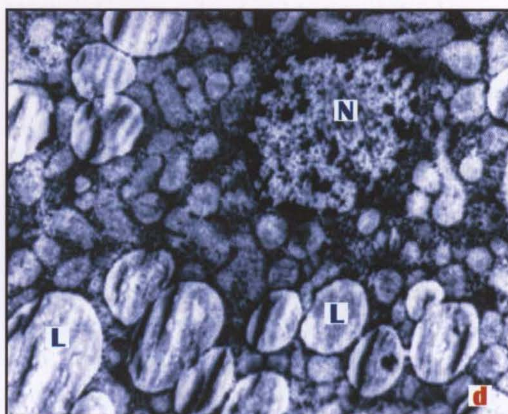


Fig. 2-9 a, b, c, d. Distrofia grasă a ficatului (steatoza hepatică): a - aspect macroscopic; b, c - tablou microscopic (b - coloraţie hematoxilină-eozină, c - coloraţie Sudan III; ×70); d - imagine electronomicroscopică (×10000): L - incluziuni lipidice, N - nucleu.

devine difuză (fig. 2-9 b și 2-9 c). Electronomicroscopic se constată că picăturile lipidice sunt dispuse cu predilecție în zona perinucleară a celulei hepatice (fig. 2-9 d).

Cauzele mai frecvente ale steatozei hepatice sunt lipidemia (în obezitate, exces de grăsimi în alimentație, alcoolism cronic, diabet zaharat, tulburări hormonale), intoxicațiile hepatotrope (cu fosfor, tetraclorură de carbon, etanol, cloroform etc.), dereglările de nutriție (carențe de proteine sau de factori lipotropi, avitaminoze, afecțiuni ale tractului digestiv etc.), hipoxia tisulară (în insuficiența cardiacă, anemii grave, afecțiuni pulmonare) etc. În practica clinică prezintă importanță steatoza ficatului în alcoolism și în diabetul zaharat asociat cu obezitate.

Mecanismul morfogenetic predominant al steatozei zonelor periferice ale lobulului hepatic *(steatoza periferică sau periportală)* este infiltrația și se observă în cazurile de hiperlipidemie (grăsimile nimeresc în ficat cu sângele venei porte și infiltrează, în primul rând, zonele periferice ale lobulilor), iar al zonelor centrolobulare *(steatoza centrolobulară)* – decompoziția, care poate avea loc, de exemplu, în hipoxia progresivă a ficatului.

Funcția ficatului în distrofia grasă rămâne normală timp îndelungat. În cazurile în care acțiunea factorului nociv persistă, se asociază procese de necroză și, treptat, se instalează ciroza micronodulară (de tip portal).

2.3.3. DISTROFIILE CELULARE GLUCIDICE

Pentru identificarea histochimică a glucidelor se folosesc următoarele metodici de colorație:

- reacția PAS *(periodic-acid-Schiff)* pentru depistarea sumară a glucidelor – se colorează în roșu; în scopul identificării glicogenului, pe secțiunile colorate cu reacția PAS se aplică suplimentar amilaza – enzima care dizolvă glicogenul; dispariția colorației după prelucrarea cu amilază confirmă prezența glicogenului;
- reacția cu carmin Best pentru depistarea glicogenului (se colorează în roșu);
- reacția cu albastru de toluidină sau cu albastru de alcian pentru identificarea glicozaminglicanelor, care se colorează în roșu-liliachiu *(metacromatic – țesutul apare colorat altfel decât soluția colorantă)*, țesuturile normale fiind colorate în albastru *(ortocromatic – în culoarea colorantului)*.

În scopul păstrării glicogenului, fragmentele de țesuturi se fixează în alcool absolut pentru a evita contactul cu apa, care dizolvă glicogenul.

Tulburările metabolismului glucidelor se subîmpart în:

- distrofia glicogenică;
- distrofia glicoproteinelor sau distrofia mucinoasă parenchimatoasă.

Distrofia glicogenică se manifestă prin acumularea excesivă de glicogen în citoplasma celulelor și se observă cel mai frecvent în diabetul zaharat. În rinichi modificările apar ca urmare a hiperglicemiei și glucozuriei, determinate de tulburarea procesului de preluare (de utilizare) a glucozei de țesuturi în legătură cu secreția insuficientă de insulină de către celulele beta ale insulelor pancreatice (Langerhans). Celulele epiteliale ale tubilor renali au citoplasma clară, vacuolizată, iar la colorația cu carminul Best se depistează granule de glicogen de diferite mărimi, colorate în roșu (fig. 2.10). Sunt afectate, mai ales, celulele segmentului subțire și porțiunii distale a tubilor contorți; granule de glicogen se observă și în lumenul tubilor. Mecanismul morfogenetic principal al distrofiei glicogenice renale este infiltrația, ca urmare a glucozuriei.

În glomerulii renali se constată îngroșarea membranelor bazale ale capilarelor și depuneri de polizaharide în mezangiu (glomeruloscleroza intercapilară). Procesul poate fi reversibil.

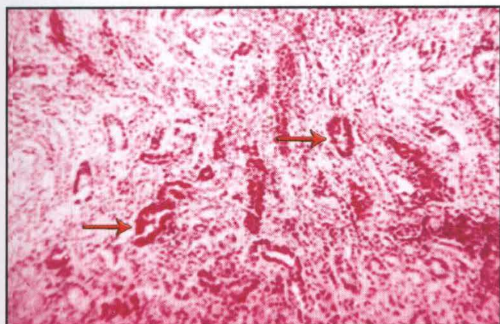


Fig. 2-10. Infiltrația glicogenică a epiteliului tubilor renali contorți în diabetul zaharat (colorație cu carmin; ×70).

Distrofia mucinoasă parenchimatoasă se caracterizează prin secreția și acumularea exagerată de mucus (mucine) în citoplasma celulelor mucosecretante, precum și modificarea proprietăților fizico-chimice ale mucusului. Se observă în mucoasele bronhiilor, tractului digestiv, uterului și în organele glandulare (pancreas, glandele sudoripare, lacrimale, mamare), în cazuri de inflamație cronică (bronșită cronică, astm bronșic), cancer mucipar, în special în cancer cu celule în formă de inel cu pecete (fig. 2-11), mucoviscidoză (enzimopatie ereditară).

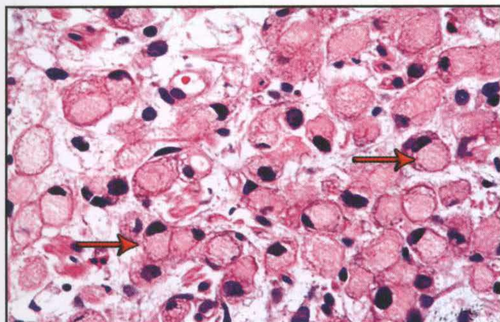


Fig. 2-11. Cancer gastric mucinos cu celule „în inel cu pecete" (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Macroscopic în organele (țesuturile) lezate se constată exces de mucus, obstrucția ducturilor glandulare și a canalelor excretoare, formarea de cavități chistice. În urma distrofiei mucinoase parenchimatoase, au loc necroza și descuamarea celulelor afectate.

În unele cazuri, în structurile glandulare se acumulează substanțe mucoide sau pseudomucine. Condensându-se, acestea capătă aspect de coloid (distrofie coloidă) cu o consistență gelatinoasă. Se observă în gușa coloidă, adenoame și carcinoame coloide de glandă tiroidă.

O formă particulară de distrofie mucinoasă are loc în *mucoviscidoză* – boală ereditară caracterizată prin modificarea mucusului secretat de epiteliul mucosecretant al mucoaselor și glandelor exocrine. Mucusul devine vâscos, dens, se elimină dificil, ceea ce conduce la retenția evacuării secrețiilor, formarea „dopurilor" de mucus. Se asociază procese inflamatorii, dilatarea chistică și deformarea ducturilor excretoare, scleroză, procese atrofice ale parenchimului glandular. Se afectează, mai frecvent, pancreasul exocrin (boala fibro-chistică a pancreasului), dar și bronhiile, glandele salivare, sudoripare și lacrimale, intestinul subțire, organele genito-urinare ș. a. Evoluția, manifestările clinice și complicațiile mucoviscidozei depind de localizarea preponderentă a leziunilor.

2.4. DISTROFIILE EXTRACELULARE (MEZENCHIMALE SAU STROMO-VASCULARE)

În distrofiile extracelulare sau mezenchimale (stromo-vasculare), tulburările de metabolism se produc în substanța fundamentală și elementele fibrilare ale țesutului conjunctiv, îndeosebi în stroma organelor și în pereții vaselor (membrana bazală a vaselor sanguine este constituită din substanță fundamentală și fibre reticulinice). Se manifestă prin depozitarea în substanța intercelulară a stromei organelor și pereților vasculari a unor produse metabolice modificate cantitativ sau calitativ. Mecanismele morfogenetice ale distrofiilor mezenchimale sunt: infiltrația, decompoziția, transformația și sinteza patologică.

După tipul de metabolism alterat, distrofiile mezenchimale se împart în distrofii proteice, lipidice și glucidice (tab. 2.3).

Tabelul 2.3

Clasificarea distrofiilor extracelulare

I. Proteice	a) – intumescența mucoidă; b) – intumescența fibrinoidă; c) hialinoza; d) amiloidoza.
II. Lipidice	**I – tulburări ale metabolismului grăsimilor neutre:** a) generalizate: 1) – obezitatea; 2) – cașexia; b) localizate: 1) lipomatozele (adipozitățile) segmentare; 2) lipodistrofia regională; **II – tulburări ale metabolismului colesterolului și esterilor lui (în ateroscleroza arterelor și xantomatoza hipercolesterolemică familială);**
III. Glucidice	a) – distrofia mucoasă mezenchimală (mixomatoza țesuturilor); b) – mucopolizaharidozele (boala Hurler sau gargoilism)

2.4.1. DISTROFIILE EXTRACELULARE PROTEICE (DISPROTEINOZELE EXTRACELULARE)

Se disting următoarele varietăți de disproteinoze extracelulare: intumescența mucoidă, intumescența (degenerescența) fibrinoidă, hialinoza și amiloidoza. Primele trei pot fi faze consecutive ale unuia și aceluiași proces de dezorganizare a țesutului conjunctiv (de exemplu, în bolile reumatice).

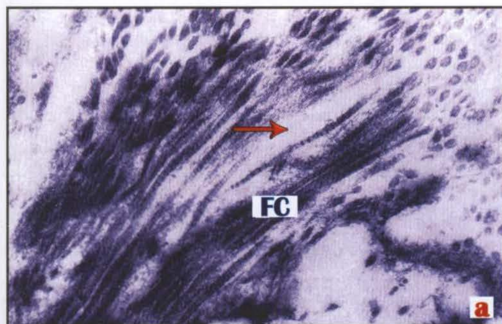
2.4.1.1. INTUMESCENȚA MUCOIDĂ

Reprezintă o dezorganizare superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv, caracterizată, din punct de vedere biochimic, prin acumularea și redistribuirea glicozaminglicanelor (în special a acidului hialuronic) în substanța fundamentală. Hidrofilia glicozaminglicanelor induce o creștere semnificativă a permeabilității vasotisulare, ceea ce conduce la infiltrarea substanței fundamentale cu proteine plasmatice (albumine și gamaglobuline), hidratarea și intumescența țesutului interstițial. Fasciculele de fibre colagene sunt tumefiate, spațiile interfibrilare considerabil lărgite, ca urmare a hiperhidratării, conțin mase proteice microgranulare. Fibrele colagenice propriu-zise își păstrează structura normală și striația transversală, fiind doar tumefiate (edem mucoid, cromotrop sau mixomatos) (fig. 2-12 a).

Aspectul macroscopic al organelor este nemodificat, leziunile pot fi depistate doar la examenul microscopic cu reacții histochimice pentru evidențierea glicozaminglicanelor. La colorația cu albastru de toluidină focarele distrofice se colorează metacromatic în liliachiu-violaceu sau roșu ca mucinele, pe fundalul albastru (ortocromatic) al țesutului conjunctiv intact *(de aici și denumirea de „intumescență muciodă")* (fig. 2-12 b).

Intumescența mucoidă este prezentă în diferite organe și țesuturi, dar mai ales în pereții arterelor, valvulele inimii și endocardul parietal în hipoxie, diverse boli infecțioase, alergice, reumatice, ateroscleroză etc.

Este un proces reversibil, dar poate evolua în degenerescență fibrinoidă, dacă factorul cauzal nu este înlăturat. Funcția organelor în intumescența mucoidă este ușor dereglată.



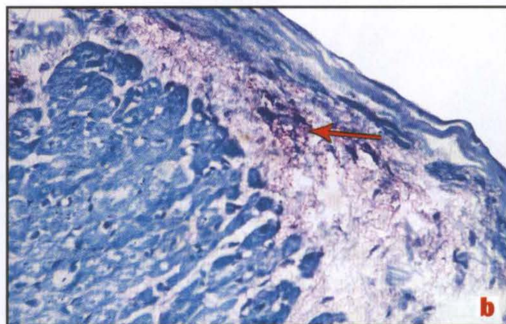


Fig. 2-12 a, b. Intumescența mucoidă a țesutului conjunctiv: a - imagine electronomicroscopică (×35000),* FC *- fibre colagene; b - tablou microscopic (colorație cu albastru de toluidină; ×110).

2.4.1.2. INTUMESCENȚA FIBRINOIDĂ

Este un proces ireversibil de dezorganizare a țesutului conjunctiv. Se caracterizează prin distrucția substanței fundamentale și a fibrelor de colagen, creșterea pronunțată a permeabilității vasotisulare și formarea fibrinoidului. Fibrinoidul este o substanță complexă, constituită din proteine și polizaharide rezultate din degradarea fibrelor colagene și a substanței fundamentale, precum și din proteinele plasmatice extravazate de pe urma creșterii permeabilității vaselor. Componentul principal al

fibrinoidului este fibrina (fig. 2-13). Drept consecință a acestui fapt, fibrinoidul prezintă proprietăți tinctoriale asemănătoare cu fibrina, de unde și denumirea. Macroscopic nu se observă modificări caracteristice. Funcția organelor este grav alterată.

Distingem degenerescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv propriu-zis și a vaselor sanguine.

Progresarea modificărilor fibrinoide conduce la necroza fibrinoidă a țesutului conjunctiv, care se transformă într-o masă omogenă cu tinctorialitate eozinofilă (fig. 2-14). În jurul focarelor de necroză se observă infiltrație macrofagală și limfocitară. În consecință, pe locul teritoriilor de modificări fibrinoide apar procese de scleroză (cicatrizare) și hialinoză, cu dereglări funcționale importante ale organului respectiv.

Se întâlnește în unele boli alergice, autoimune, angioneurotice, dismetabolice, infecțioase etc. (boli reumatice, glomerulonefrite, hipertensiune arterială, ateroscleroză). Focarele de necroză fibrinoidă a țesutului conjunctiv cu cordon celular constituie substratul morfologic al granuloamelor reumatice (granuloamelor Aschoff).

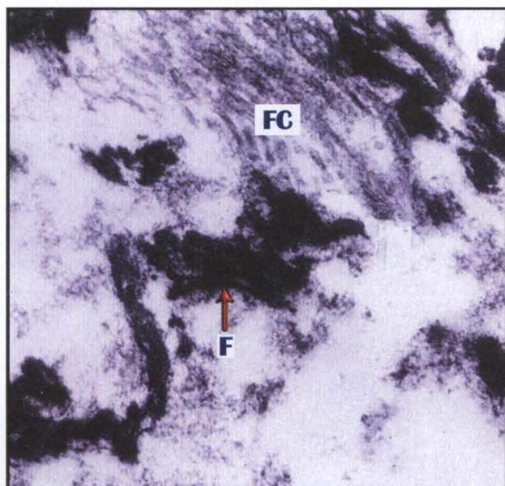


Fig. 2-13. Intumescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv (microscopie electronică; ×35000): FC - *fibre colagene,* F - *fibrină.*

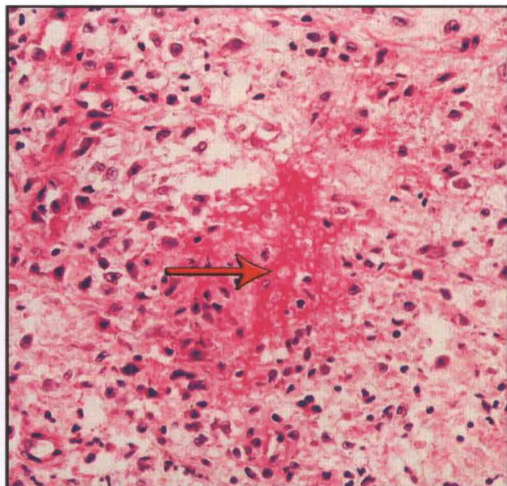


Fig. 2-14. Necroza fibrinoidă a țesutului conjunctiv în reumatism (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

2.4.1.3. HIALINOZA (DISTROFIA HIALINĂ) EXTRACELULARĂ

Se manifestă prin apariția în țesuturi a hialinului – o masă semitransparentă, albicioasă, de consistență dură, cu aspect sticlos, asemănătoare cartilajului hialin, depozitată extracelular. Hialinul este o substanță de origine proteică (proteină fibrilară), care, microscopic, apare astructurată, omogenă, eozinofilică; este rezistentă la acțiunea enzimelor, acizilor, bazelor. Mecanismul principal de producere a hialinozei este distrucția structurilor fibrilare ale țesutului conjunctiv și creșterea permeabilității vasotisulare (plasmoragia). Hialinoza se poate dezvolta în urma: a) intumescenței fibrinoide, b) imbibiției plasmatice (plasmoragiei), c) inflamației cronice, d) necrozei, e) sclerozei.

Se disting hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis și hialinoza vaselor sanguine.

Hialinoza vaselor apare cu preponderență în arterele de calibru mic și arteriole, fiind precedată de creșterea permeabilității

vasculare și imbibiția plasmatică (plasmoragia) a pereților vaselor. Hialinul vascular se formează din precursorii plasmatici, în special din proteinele plasmei sanguine, acumulându-se inițial subendotelial. Celulele musculare netede și elementele fibrilare ale pereților vasculari se atrofiază treptat și se îmbibă cu fibrină și alte componente plasmatice. Cu timpul, vasul afectat se transformă într-un tub de hialin (devine asemănător cu un tub de sticlă), cu peretele îngroșat și lumenul foarte îngust sau chiar complet astupat (fig. 2.15). Aceste modificări duc la ischemia și hipoxia organului, atrofia parenchimului și proliferarea perivasculară a țesutului conjunctiv.

Aceste leziuni sunt caracteristice în special pentru hipertensiunea arterială și diabetul zaharat. Sunt afectate, în primul rând, arterele de calibru mic ale creierului, inimii, rinichilor, retinei, glandelor endocrine etc. În aceste cazuri, procesul de hialinoză arterială are un caracter generalizat.

Hialinoza locală a arterelor se observă în splină, fiind un proces fiziologic determinat de particularitățile morfofuncționale ale splinei ca organ de depozitare a sângelui.

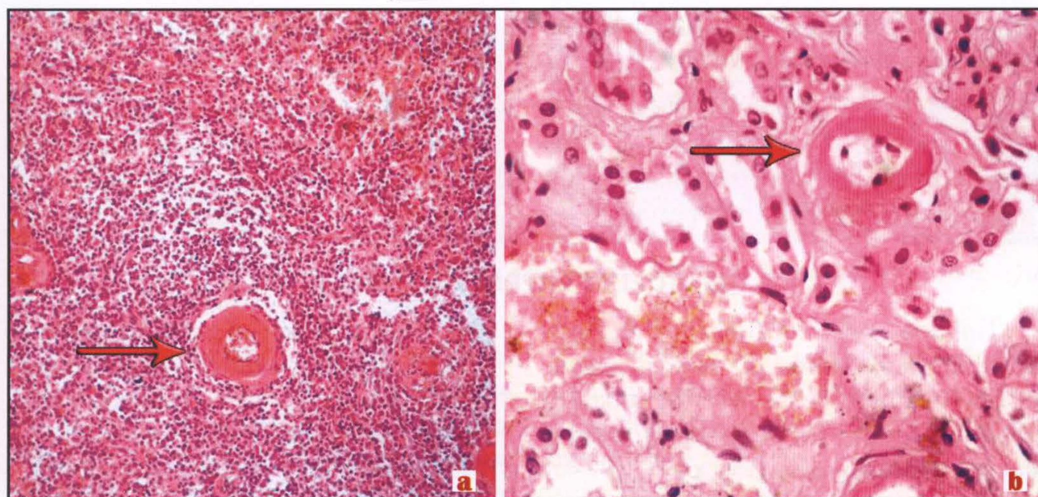


Fig. 2-15. Hialinoza arterelor lienale (a) și a arteriolelor renale (b). Colorație hematoxilină-eozină; ×110).

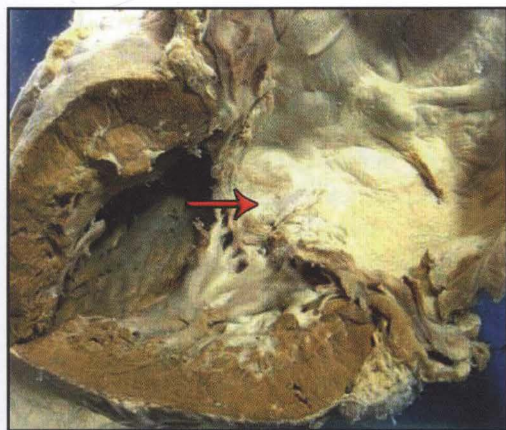


Fig. 2-16. Hialinoza valvulei mitrale (valvulopatie reumatică).

Hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis se întâlnește, în primul rând, în bolile reumatice, fiind precedată de intumescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv. Hialinul în aceste cazuri se formează din masele de fibrinoid. Un exemplu caracteristic îl reprezintă scleroza și hialinoza valvulelor inimii în reumatism și alte boli reumatice, care induc îngroșarea și deformarea lor și instalarea valvulopatiilor cardiace (fig. 2-16). În aceste boli hialinoza țesutului conjunctiv are un caracter generalizat.

Hialinoza locală se observă în ulcerul gastric, apendicită, cicatrice cheloidiene (fig. 2-17), aderențe, în capsula splinei în ascită („splină glasată" sau „glazurată") (fig. 2-18).

Hialinoza este, de obicei, un proces

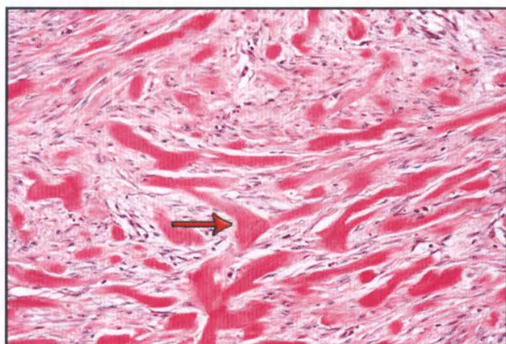


Fig. 2-17. Hialinoza țesutului conjunctiv (colorație hematoxilină-eozină; ×110).



Fig. 2-18. Hialinoza capsulei splinei.

ireversibil, care se poate solda cu tulburări funcționale și complicații grave (de exemplu, nefroscleroza arteriolosclerotică cu ratatinarea rinichilor în hipertensiunea arterială, valvulopatiile cardiace reumatismale, glomeruloscleroza și retinopatia diabetică etc.)

2.4.2. DISTROFIILE EXTRACELULARE LIPIDICE

Tulburările de metabolism al grăsimilor neutre se localizează la nivelul țesutului celulo-adipos; poate avea loc creșterea excesivă a depozitelor de grăsimi (obezitatea) sau diminuarea lor (cașexia).

Obezitatea poate fi *primară*, determinată de factori constituțional-ereditari (necesitatea alimentației cu o valoare calorică crescută este determinată genetic), și *secundară*, care este simptomatică și se observă în unele boli cerebrale, endocrine și ereditare. Din acest punct de vedere se observă următoarele variante de obezitate secundară:

a) Alimentară – cauzată de alimentația în exces și hipodinamie (sedentarismul).
b) Cerebrală – în diferite tumori cerebrale, traumatisme, infecții neurotrope.
c) Endocrină – în diferite procese patologice ale glandelor endocrine, de exemplu:
   - ✧ în hipercorticism – hipersecreția de hormoni corticosteroizi (adenom bazofil al lobului anterior al hipofizei sau tumori hormonal active ale corticosuprarenalelor);
   - ✧ în hipotiroidism – scăderea funcției glandei tiroide (mixedem);
   - ✧ în hipogonadism – hiposecreția de hormoni androgeni (procese inflamatorii, tumori ale testiculelor, în cazuri de castrare, în climax);
   - ✧ în hiperinsulinism – hipersecreția de insulină (adenom din celulele *beta* ale insulelor pancreatice);
d) Ereditară – cauzată de defecte genetice (inclusiv enzimopatii ereditare).

Morfologic, obezitatea se manifestă prin creșterea depozitelor de grăsimi în țesutul subcutanat, epiploon, mediastin, mezou, țesutul retroperitoneal, loja și stroma unor organe interne (inima, pancreasul, rinichii, ficatul). În obezitatea primară are loc hipertrofia adipocitelor, ceea ce conduce la scăderea sensibilității lor la insulină.

În toate formele de obezitate are loc lipomatoza inimii. Celulele adipoase (adipocitele) infiltrează miocardul, disociind fasciculele de fibre musculare, care treptat se atrofiază (fig. 2-19 a). Macroscopic inima este mărită în dimensiuni, sub epicard apar depozite abundente de grăsimi, care înconjoară cordul ca un manșon (fig. 2-19 b); aceste manifestări sunt mai pronunțate în regiunea ventriculului drept, a cărui grosime poate atinge 1-2 cm (grosimea normală este de 2-3 mm). Forța de contracție a miocardului scade, dezvoltându-se insuficiență cardiacă; devine posibilă chiar și ruptura peretelui ventriculului drept, cu tamponarea sacului pericardic și moartea subită. Trebuie menționat că obezitatea (inclusiv lipomatoza inimii) este unul dintre factorii de risc ai bolii ischemice a cordului (cardiopatiei ischemice).



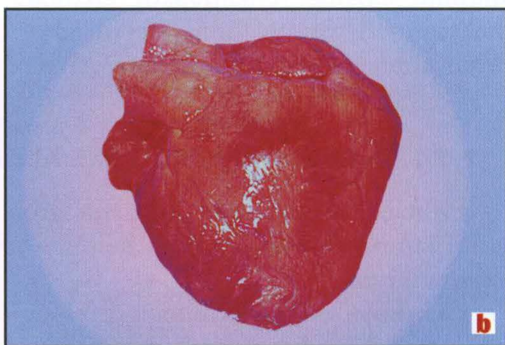


Fig. 2-19 a,b. Lipomatoza inimii: a - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70); b - aspect macroscopic.

Creșterea locală a conținutului de țesut celulo-adipos are loc în **lipomatoze**, de exemplu în boala Dercum. Se caracterizează prin apariția în țesutul subcutanat al membrelor și al trunchiului a unor noduli constituiți din grăsimi, uneori dureroși (lipomatosis dolorosa), care amintesc lipoamele. Este o patologie endocrină poliglandulară.

2.4.3. DISTROFIILE EXTRACELULARE GLUCIDICE

Distrofia mucoasă mezenchimală (mixomatoza țesuturilor). În această variantă de distrofie extracelulară au loc tulburări ale metabolismului glicoproteidelor din substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. Principalele glicoproteide sunt mucoidele secretate de celulele țesutului conjunctiv (fibroblaști, condroblaști și osteoblaști), un component important al substanței fundamentale. În cazul dereglării metabolismului, mucoidele se acumulează excesiv în țesutul conjunctiv, are loc substituirea fibrelor colagenice cu o masă mucoidă. Țesutul conjunctiv capătă aspect mixomatos, gelatinos, asemănător țesutului mixoid al fătului și al cordonului ombilical. Se observă în țesutul conjunctiv în mixedem și cașexii, în valvulele cardiace în sindromul Marfan etc. Fenomenul de mixomatoză se întâlnește frecvent în tumorile din țesuturile conjunctiv, cartilaginos și osos. Este foarte caracteristic pentru mixoame. Celulele țesutului conjunctiv capătă o formă stelată. Mixomatoza se poate dezvolta în unele tumori ca manifestare a leziunilor secundare. Procesele de mixomatoză se pot solda cu necroza țesuturilor și formarea unor cavități chistice umplute cu mucus.

2.5. BOLILE DE ACUMULARE
(TEZAURISMOZELE SAU BOLILE DE STOCAJ)

Este un grup de afecţiuni caracterizate prin insuficienţa sau absenţa în organism a unor enzime, ceea ce conduce la acumularea în ţesuturi şi organe a unor substanţe intermediare, care nu pot fi metabolizate. Sunt boli cu caracter ereditar, la baza cărora stau defecte ale genelor, care codifică anumite enzime (enzimopatii ereditare, înnăscute). Aceste afecţiuni pot fi diagnosticate antenatal prin amniocenteză, ceea ce justifică importanţa consultului genetic înainte de naştere.

Tezaurismozele pot fi grupate convenţional în:

- tulburări înnăscute ale metabolismului aminoacizilor,
- boli lizozomale de acumulare (boli de stocaj lizozomal).

2.5.1. TULBURĂRI EREDITARE ALE METABOLISMULUI AMINOACIZILOR

Principalele afecţiuni din acest grup sunt cistinoza, tirozinoza, fenilcetonuria şi alcaptonuria.

Cistinoza este determinată de alterarea metabolismului cistinei, ca urmare a unei deficienţe enzimatice înnăscute. Se caracterizează prin depozitarea cristalelor de cistină în rinichi, ficat, splină, cornee, măduva osoasă şi alte ţesuturi. Clinic se manifestă prin dereglarea funcţiei rinichilor (calculoză urinară), întârzierea dezvoltării fizice, modificări ale scheletului, asemănătoare cu rahitismul (rahitism vitaminorezistent).

Tirozinoza este o manifestare a dereglării metabolismului tirozinei cauzată de deficienţa tirozinaminotransferazei. Se manifestă clinic prin hipertirozinemie, afectarea ficatului, rinichilor şi oaselor.

Fenilcetonuria prezintă o dereglare a metabolismului fenilalaninei condiţionată de insuficienţa ereditară a enzimei fenilalanin-hidroxilaza, ceea ce conduce la hiperfenilalaninemie şi fenilcetonurie. Excesul fenilalaninei şi derivaţiilor ei dereglează dezvoltarea creierului prin inhibiţia transportului de aminoacizi, sintezei neuromediatorilor şi mielinei, cauzând o stare de retard mintal al copilului (demenţă sau oligofrenie fenilpiruvică).

Alcaptonuria se caracterizează prin tulburarea metabolismului fenilalaninei cu acumularea acidului homogentizinic în ţesutul conjunctiv al tuturor organelor, ca urmare a insuficienţei enzimei homogentizinat-oxidaza. Clinic se manifestă prin leziuni distrofice ale articulaţiilor, determinată de depozitarea acidului homogentizinic în cartilajele articulare şi discurile intervertebrale.

2.5.2. BOLILE LIZOZOMALE DE ACUMULARE (BOLILE DE STOCAJ LIZOZOMAL)

Reprezintă un grup de afecţiuni ereditare caracterizate prin acumularea în lizozomi a unor substanţe intermediare, nemetabolizate. Sunt cauzate de absenţa sau insuficienţa înnăscută a hidrolazelor acide lizozomale. În funcţie de natura metabolismului alterat se disting **lipidoze sistemice, glicogenoze şi mucopolizaharidoze**.

2.5.2.1. LIPIDOZELE SISTEMICE SAU BOLILE DE STOCAJ LIPIDIC

Se subîmpart, după tipul lipidelor acumulate, în celule în boala Gaucher, boala Tay-Sachs şi boala Niemann-Pick.

Boala Gaucher sau cerebrozidlipidoza este cauzată de absenţa enzimei glucocerebrozidaza şi se caracterizează prin acumularea de glucocerebrozide în celulele reticuloendoteliale cu apariţia aşa-numitelor celule Gaucher – macrofage încărcate cu lipide. Clinic se manifestă prin hepatosplenomegalie şi leziuni osoase.

Boala Tay-Sachs sau gangliozidlipidoza prezintă acumularea de gangliozide în lizozomii neuronilor şi macrofagelor. Clinic se manifestă prin tulburări psihice şi amauroză (orbire), de unde şi denumirea de *idioţie amaurotică*. În aspect biochimic se înregistrează deficienţa enzimei hexozaminidaza.

Boala Niemann-Pick sau sfingomielinlipidoza se manifestă prin acumularea de sfingomielină în celulele parenchimatoase şi reticuloendoteliale. Mecanismul biochimic constă în deficienţa enzimei sfingomielinaza, care scindează sfingomielina. Clinic se observă semne neurologice, icter, hepatosplenomegalie.

2.5.2.2 GLICOGENOZELE SAU BOLILE DE STOCAJ GLICOGENIC

Se manifestă prin acumularea în ţesuturi şi organe a glicogenului cu structură normală sau cu structură alterată.

Boala Gierke se caracterizează prin acumularea excesivă a glicogenului în organele parenchimatoase, în special în ficat şi în rinichi. Este cauzată de deficienţa enzimei glucozo-6-fosfataza. Clinic se înregistrează hepato- şi renomegalie, iar microscopic – depozite masive de glicogen în ficat, rinichi, muşchi, mucoasa tractului digestiv şi sistemul nervos.

Boala Pompe se manifestă prin acumularea excesivă a glicogenului în miocard, muşchii netezi şi scheletali. Este cauzată de deficienţa alfa-glucozidazei. Clinic se înregistrează cardiomegalie masivă şi insuficienţă cardiacă severă.

Boala McArdle este cauzată de insuficienţa fosforilazei musculare şi se manifestă prin acumularea glicogenului în miocite, iar clinic – prin miopatie.

Boala Forbes-Cori are la bază deficienţa ereditară a amilo-1,6-glucozidazei, soldată cu acumularea glicogenului cu sructură anormală în ficat, muşchi, cord.

În afară de glicogenoze generalizate se întâlnesc şi acumulări localizate de glicogen, de exemplu în unele tumori ca seminomul şi carcinomul renal cu celule clare.

2.5.2.3. MUCOPOLIZAHARIDOZELE

Se caracterizează prin acumularea tisulară a glicozaminglicanelor (mucopolizaharidelor) şi eliminarea lor cu urina în cantităţi crescute. Cel mai frecvent se întâlneşte **sindromul Hurler**, cauzat de deficienţa ereditară a enzimei alfa-iduronidaza. Se manifestă prin acumularea de heparansulfat şi dermatansulfat în organele parenchimatoase şi vasele sanguine, iar clinic – prin deformarea feţei, statură mică, leziuni osoase şi articulare, hepatosplenomegalie, retard mintal. Microscopic se depistează depozite de mucopolizaharide în celulele fagocitare, fibroblaşti, endoteliocite şi celulele musculare netede ale pereţilor vasculari. Sindromul clinic se numeşte **gargoilism** (de la lat. *gargulio* – gâtlej).

TERMENII DE BAZĂ
la tema „LEZIUNI CELULARE ŞI EXTRACELULARE REVERSIBILE"

alcaptonurie	distrofie granulară	intumescenţă tulbure
alteraţie	distrofie hialină celulară	leucoplazie
boala Forbes-Cori	distrofie hidropică	leziune
boala Gaucher	distrofie vacuolară	lipomatoză
boala Gierke	faneroză	metacromazie
boala Hurler	fenilcetonurie	mixomatoză
boala McArdle	gargoilism	mucopolizaharidoză
boala Niemann-Pick	glicogenoză	mucoviscidoză
boala Pompe	hialin alcoolic	obezitate
boala Tay-Sachs	hialinoză	ortocromazie
boală de acumulare	hiperkeratoză	sinteză patologică
boală de stocaj	ihtioză	splină glasată (glazurată)
cistinoză	infiltraţie	steatoză
corpusculi Mallory	inimă tigrată	tezaurismoză
corpusculi Russel	infiltraţie plasmatică	tirozinoză
decompoziţie	intumescenţă fibrinoidă	transformaţie
distrofie	intumescenţă mucoidă	

TESTE
la tema „LEZIUNI CELULARE ŞI EXTRACELULARE REVERSIBILE"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Care din semnele enumerate mai jos caracterizează distrofia granulară:*
   a) picături mari omogene hialiniforme în citoplasma celulelor;
   b) formarea unor vacuole în citoplasmă şi nucleu;
   c) granulaţii mici eozinofile în citoplasma celulelor;
   d) keratinizare patologică;
   e) granule de glicogen în citoplasmă?

2. *Definiţia leucoplaziei:*
   a) keratinizarea excesivă a pielii;
   b) distrofia vacuolară a pielii;
   c) paracheratoză;
   d) formarea perlelor canceromatoase;
   e) keratinizarea patologică a membranelor mucoase.

3. *Care din termenii enumeraţi indică acumularea lipidelor în celulele parenchimatoase:*
   a) lipomatoza;
   b) steatoza;
   c) lipoidoza sistemică;
   d) sfingolipidoza;
   e) lipofuscinoza?

4. *Care este cauza principală a steatozei miocardului:*
   a) hipoproteinemia;
   b) hipoxia;
   c) hipocalcemia;

d) hipoglicemia;
e) hiperuricemia?

5. *Care din procesele enumerate caracterizează intumescența mucoidă:*
a) se dezvoltă în celulele tesutului conjunctiv;
b) se dezvoltă în substanța fundamentală a țesutului conjunctiv;
c) acumulare de lipide;
d) acumulare de glicogen;
e) acumulare de proteine?

SETUL II

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Modificările macroscopice ale organelor, caracteristice pentru distrofia granulară:*
a) dimensiunile mărite;
b) dimensiunile micșorate;
c) consistența flască a organului;
d) aspect tulbure pe secțiune;
e) densificarea organului;
f) organul își păstrează luciul obișnuit.

2. *Care din semnele enumerate mai jos sunt caracteristice pentru „inima tigrată":*
a) dimensiunile mărite;
b) cavitățile dilatate;
c) depozite subepicardiale de țesut adipos;
d) miocardul de culoare brună pe secțiune;
e) sub endocardul mușchilor papilari se observă dungi alb-gălbui;
f) țesut adipos în stroma miocardului;
g) consistența densă a miocardului?

3. *Care din distrofiile enumerate sunt caracteristice pentru reumatism:*
a) intumescența tulbure;
b) intumescența mucoidă;
c) glicogenoza valvulelor cardiace;
d) intumescența fibrinoidă;
e) hialinoza intracelulară;
f) hialinoza extracelulară?

4. *Care din leziunile enumerate ale arterelor se întâlnesc în hipertensiunea arterială:*
a) amiloidoza arterelor;
b) hialinoza arterelor de calibru mic;
c) infiltrația lipidică a arterelor;
d) infiltrația plasmatică a arterelor;
e) infiltrația glicogenică a arterelor?

5. *Care din semnele enumerate caracterizează intumescența fibrinoidă:*
a) creșterea considerabilă a permeabilității vasculare;
b) este un proces reversibil;
c) distrucția fibrelor colagenice;
d) reacția pozitivă la fibrină;
e) formarea fibrinoidului?

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

SETUL III

1. *Care din semnele morfologice enumerate sunt caracteristice pentru:*
I – distrofia hialină celulară;
a) picături proteice mari confluente în citoplasma celulelor;
II – distrofia granulară;
b) tumefierea mitocondriilor;
c) granule proteice fine în citoplasmă;
d) distrucția organitelor citoplasmatice?

2. *Care modificări morfologice caracterizează:*
I – distrofia hidropică a miocardului;
a) dungi gălbui sub endocard;
b) prezența în sarcoplasmă a unor vacuole, umplute cu lichid citoplasmatic;
II – distrofia grasă a miocardului;
c) prezența în sarcoplasmă a unor picături, care se colorează cu Sudan III;

d) macroscopic miocardul nu este modificat;
e) dilatarea cisternelor reticulului endoplasmatic?

3. *În care din afecțiunile enumerate se observă:*
I – steatoza ficatului
II – distrofia hidropică a ficatului.
a) gușa bazedoviană;
b) exces de grăsimi în alimentație;
c) intoxicație cu etanol;
d) avitaminoze;
e) patologia pulmonară cronică;
f) hepatita virală.

4. *Care din semnele enumerate caracterizează:*
I – steatoza miocardului;
II – lipomatoza miocardului.
a) vacuole lipidice în citoplasma cardiomiocitelor;
b) se observă cel mai frecvent în obezitate;
c) aglomerări de adipocite între fibrele miocardice;
d) depozite de grăsimi sub epicard;
e) aspect vărgat al miocardului pe secțiune;
f) cardiomiocitele sunt mărite în dimensiuni;
g) este substratul morfologic al decompensării activității contractile a inimii?

5. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru:*
I – intumescența mucoidă;
II – intumescența fibrinoidă.
a) este un proces reversibil;
b) are loc distrucția fibrelor colagene;
c) este un proces ireversibil;
d) structura fasciculară a fibrelor colagene se păstrează;
e) se depistează la colorație cu albastru de toluidină.
f) are loc acumularea acidului hialuronic?

SETUL IV. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. Un bolnav cu gripă pandemică prezenta tahicardie, urme de proteine în urină. După vindecare, activitatea inimii și caracteristicile urinei s-au normalizat.

Întrebări:

A) ***Ce proces distrofic a avut loc în miocard și rinichi:***
a) distrofia grasă;
b) distrofia hidropică;
c) distrofia granulară;
d) distrofia glucidică;
e) amiloidoza;
f) hialinoza celulară?

B) ***Care mecanism morfogenetic al distrofiei predomină în miocard (1) și rinichi (2):***
a) infiltrația;
b) decompoziția;
c) transformarea;
d) sinteza denaturată?

2. La o pacientă de 18 ani au apărut dureri în gât, febră până la 39°C, mărirea limfoganglionilor cervicali, pe mucoasa amigdalelor palatine – membrane de culoare alb-cenușie, care se detașează dificil, lăsând ulcerații sângerânde. A fost stabilit diagnosticul de difterie. Peste 8 zile pacienta a decedat de insuficiență cardiacă acută. La necropsie miocardul avea consistență foarte flască, pe secțiune aspect lutos, cavitățile inimii considerabil dilatate.

Întrebare:

Ce modificări patologice pot fi depistate în cardiomiocite:

a) distrofie glucidică;
b) distrofie vacuolară;
c) distrofie grasă;
d) distrofie hialină intracelulară;
e) distrofie granulară?

3. La necropsia cadavrului unui pacient, care a decedat în urma intoxicației alcoolice cronice, s-au depistat următoarele modificări macroscopice ale ficatului: masa mărită până la 4,5 kg (norma medie 1,5-1,6 kg), consistența flască, culoarea galbenă.

Întrebări:

A) ***Ce modificări histologice pot fi depistate în bioptatul ficatului:***

a) acumularea de glicogen în hepatocite;
b) prezența picăturilor de grăsimi în hepatocite;
c) proliferarea țesutului grăsos (adipos) printre traveele hepatice;
d) acumularea de amiloid în ficat?

B) ***Care metodă de colorație trebuie aplicată pentru stabilirea diagnosticului corect:***

a) hematoxilina și eozina;
b) Sudan III;
c) carminul;
d) roșu de Congo?

4. La examenul microscopic al biopsiei, din capsula articulației genunchiului la un pacient cu artrită reumatoidă s-a depistat un focar de tumefiere a fibrelor colagene, care s-a colorat în roșu cu albastru de toluidină.

Întrebare:

Acumularea căror substanțe reflectă acest tablou microscopic:

a) glicogenului;
b) lipoproteinelor;
c) hialinului;
d) amiloidului;
e) glicozaminglicanelor;
f) grăsimilor neutre?

5. Un pacient de 45 de ani a decedat subit de stop cardiac. La necropsie s-a constatat obezitate de gradul III, tip universal, ruptura peretelui ventriculului drept cu tamponada pericardului (în sacul pericardic mai mult de 350 ml de sânge lichid și cheaguri), inima în stare de sistolă, sub epicard – depozite abundente de țesut adipos, grosimea peretelui ventriculului drept 1,8 cm. La examenul histologic s-au depistat aglomerări de adipocite, care infiltrează stroma miocardului, fibrele musculare atrofiate.

Întrebare:

Care proces patologic din cele enumerate are loc în cazul prezentat?

a) steatoza miocardului;
b) hipertensiune arterială;
c) cardiopatie ischemică;
d) infarct miocardic acut;
e) lipomatoza inimii?

2.6. LEZIUNI MIXTE INTRA- ȘI EXTRACELULARE REVERSIBILE *(DISTROFIILE MIXTE)*

În leziunile (distrofiile) mixte tulburările metabolice se produc atât în parenchimul organelor și țesuturilor (intracelular), cât și în stroma conjunctivă (extracelular). De obicei, este vorba despre alterarea metabolismului proteinelor mixte (cromoproteinelor, nucleoproteinelor, lipoproteinelor, glicoproteinelor) și al substanțelor minerale. Se manifestă prin modificări cantitative și calitative ale substanțelor respective în celule și în compartimentul intercelular.

2.6.1. DISTROFIILE CROMOPROTEINELOR

Cromoproteinele sau pigmenţii de origine endogenă sunt proteine complexe colorate sintetizate în organism, spre deosebire de pigmenţii exogeni, care pătrund în organism din mediul înconjurător. Se clasifică în 3 grupuri (tab. 2.4).

Tabelul 2.4

Clasificarea distrofiilor pigmenţilor endogeni

Grupurile de pigmenţi	Pigmenţii
Pigmenţii hemoglobinogeni	**Pigmenţii hemoglobinogeni fiziologici** a) feritina b) hemosiderina c) bilirubina **Pigmenţii hemoglobinogeni patologici** a) hematoidina b) hematinele ➢ *hemomelanina* ➢ *hematina clorhidrică (hemina)* ➢ *pigmentul de formol* c) porfirina
Pigmenţii proteinogeni	melanina
Pigmenţii lipidogeni	a) lipofuscina b) lipocromii

Tulburările de metabolism ale cromoproteinelor se pot manifesta morfologic prin creşterea sau diminuarea cantităţii de pigmenţi, prezenţi în organism în mod normal, sau prin apariţia şi depozitarea unor pigmenţi, formaţi doar în condiţii patologice. Metabolismul pigmenţilor se poate deregla în mod secundar în multe afecţiuni şi procese patologice. În alte cazuri aceste tulburări se dezvoltă primar, constituind substratul morfologic al unor boli în sine.

2.6.1.1. DISTROFIILE PIGMENŢILOR HEMOGLOBINOGENI

Aceşti pigmenţi se formează în urma hemolizei eritrocitelor şi degradării hemoglobinei şi prezintă următoarele caracteristici:

a) ***Feritina*** – feroproteină, depozitul principal de fier în organism. Se formează în organele sistemului reticuloendotelial (în ficat, splină, limfoganglioni). Nivelul este crescut în hemosideroze.

b) ***Hemosiderina*** – pigment amorf de culoare brună care conţine fier. Se formează intracelular în celulele reticuloendoteliale (sideroblaşti). În hemoragii apare în primele 24 de ore. Nivelul este crescut în hemosideroza generalizată şi locală şi în hemocromatoză. Pentru identificarea hemosiderinei în piesele histologice se foloseşte reacţia Pearls: la tratarea secţiunilor cu ferocianură de potasiu şi acid clorhidric se formează granule albastre de fericianură de fier (se mai numeşte albastru de Berlin sau de Prusia).

c) ***Bilirubina*** – pigment cristalin de culoare galbenă, nu conține fier. Bilirubina indirectă (liberă, neconjugată) se formează în celulele reticuloendoteliale, fiind eliminată ulterior în plasma sanguină. Bilirubina directă (conjugată) se formează în hepatocite prin conjugarea bilirubinei libere cu acidul glucuronic și este excretată în bilă. Nivelul este crescut în sindroamele icterice.

d) ***Hematoidina*** – pigment cristalin de culoare portocalie, nu conține fier. Este identic bilirubinei, se mai numește *bilirubină tisulară*. Se acumulează extracelular în zonele cu aport limitat de oxigen, îndepărtate de țesuturile viabile, mai ales în masele necrotice. În focarele hemoragice se formează peste 5-10 zile după hemosiderină. Se depistează în hematoame vechi, infarcte hemoragice, hemangioame în zonele lor centrale, situându-se liber în masele necrotice. În focarele hemoragice mari, la periferie se depistează hemosiderina, iar în centru – hematoidina. Reacția Pearls indică absența fierului în hematoidină (fig. 2-20).

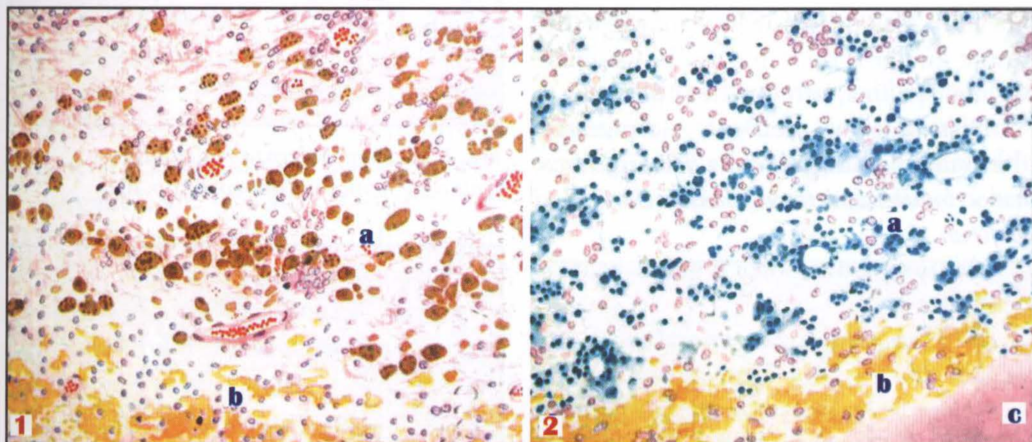


Fig. 2-20. Hemoragie cerebrală veche (hematom cerebral vechi) (colorație hematoxilină-eozină (1) și reacția Pearls (2); ×70): a – hemosiderină, b – hematoidină, c – focar necrotic.

e) *Hematinele*:

1) **Hemomelanina** sau **pigmentul malaric** – pigment cristalin de culoare brună-neagră, conține fier. Se formează în eritrocite sub acțiunea plasmodiilor malariei. Nivelul este crescut la bolnavii de malarie (hemomelanoză). După distrugerea eritrocitelor pătrunde în sânge și este fagocitat de macrofagele circulante și tisulare.

2) **Hematina clorhidrică** – pigment cristalin brun-negru, conține fier. Se formează sub influența enzimelor digestive și a acidului clorhidric din sucul gastric. Se acumulează pe fundul eroziunilor și ulcerelor gastrice, redându-le o culoare neagră (fig. 2-21).

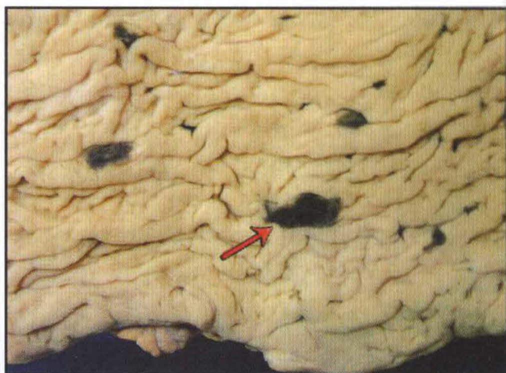


Fig. 2-21. Hematină clorhidrică pe fundul eroziunilor mucoasei gastrice.

3) ***Pigmentul de formol*** – pigment brun-negru format în țesuturile fixate în formalină acidă.

f) ***Porfirina*** nu conține fier; în razele ultraviolete dă o luminescență roșie; se depistează în cantități mici în sânge, urină, țesuturi; mărește sensibilitatea pielii la lumină; nivelul este crescut în *porfirie*, care poate fi înnăscută sau dobândită.

Distrofiile pigmenților hemoglobinogeni se pot manifesta prin sporirea cantității de pigmenți, care se formează în condiții fiziologice (feritina, hemosiderina și bilirubina) sau prin apariția unor pigmenți, care se întâlnesc doar în condiții patologice (hematoidina, hematinele și porfirina).

Distrofiile mai frecvente ale pigmenților hemoglobinogeni sunt ***hemosideroza, hemocromatoza, icterul, hemomelanoza și porfiria.***

Hemosideroza poate fi generalizată și localizată:

a) **Hemosideroza generalizată** este cauzată de hemoliza intravasculară a eritrocitelor; se întâlnește în anemii hemolitice, leucoze, boli infecțioase grave (septicemii), intoxicații (*de exemplu, cu venin de șarpe*), transfuzii de sânge incompatibil. În celulele sistemului reticuloendotelial și a organelor parenchimatoase are loc depozitarea de hemosiderină. Concomitent se observă creșterea sintezei de feritină și de bilirubină. Organele afectate (splina, ficatul, măduva osoasă, limfoganglionii, rinichii) au o culoare ruginie. Microscopic în citoplasma celulelor se depistează granule de hemosiderină (fig. 2-22 și 2-23)

b) **Hemosideroza localizată** este cauzată de hemoliza extravasculară a eritrocitelor. Se observă în hemoragii, infarcte hemoragice, staza venoasă cronică a organelor și țesuturilor. Morfologic se observă depozitarea localizată, circumscrisă a hemosiderinei în diferite organe și țesuturi, care le redă o culoare brună-cafenie (fig. 2-24). Microscopic în citoplasma celulelor mezenchimale și epiteliale se depistează granule de hemosiderină. Sufuziunile sanguine subcutanate au inițial culoare albas-

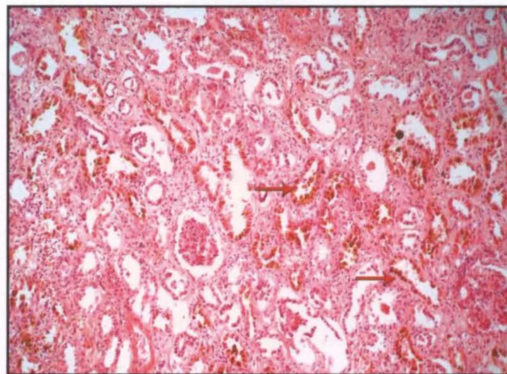


Fig. 2-22. Hemosideroza rinichiului (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

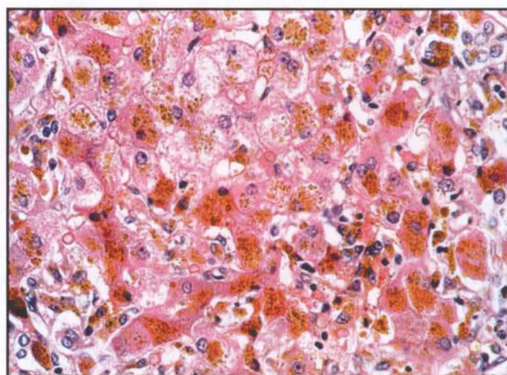


Fig. 2-23. Hemosideroza ficatului (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

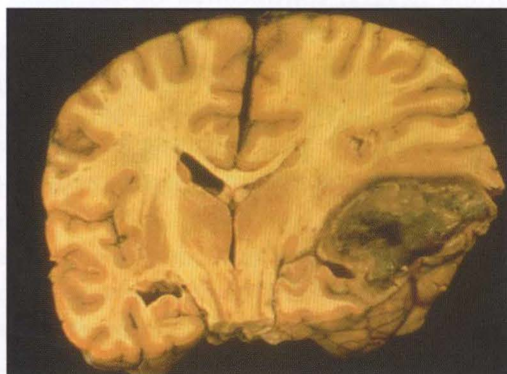


Fig. 2-24. Hematom cerebral.

tră-violetă (vânătă), iar în decurs de 7-10 zile capătă o nuanță gălbuie-verzuie în urma formării consecutive a diferitor pigmenți hemoglobinogeni: hemosiderinei (culoarea brună), hematoidinei (culoarea galbenă) și biliverdinei (culoarea verzuie).

Hemocromatoza poate fi primară sau secundară:

a) **Hemocromatoza primară** este o tezaurismoză cu caracter familial, cauzată de un defect înnăscut al enzimelor, care reglează utilizarea (metabolismul) fierului în organism. Are loc absorbția excesivă a fierului exogen (alimentar) în duoden. Conținutul de fier în organism crește de zeci de ori. Morfologic se observă depozitarea de hemosiderină și feritină în organe și țesuturi și de melanină în piele. Organele afectate au o culoare brună-cafenie și consistență dură. Microscopic se depistează granule de hemosiderină în citoplasma celulelor și proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv. Se afectează ficatul, pancreasul, pielea, cordul, glandele endocrine, mucoasa gastrică. Semnele cardinale: ciroza hepatică pigmentară, diabet zaharat, colorația brună (bronzată) a pielii și cardiomiopatie. Din cauza hiperpigmentației pielii boala se mai numește *diabet bronzat*.

b) **Hemocromatoza secundară** este condiționată de utilizarea insuficientă a fierului în procesele de hematopoieză. Se observă în hemoliza masivă a eritrocitelor, aport excesiv de fier alimentar, transfuzii repetate de sânge, hemoglobinopatii. Morfologic se depistează depozitarea de hemosiderină și feritină în organe și țesuturi (ficat, pancreas, miocard etc.). Organele afectate au o culoare brună-cafenie și consistență crescută.

Icterul poate fi hemolitic, parenchimatos sau mecanic:

a) **Icterul hemolitic** (prehepatic) ține de hemoliza excesivă a eritrocitelor. Se observă în anemii hemolitice, leucoze, intoxicații, boli infecțioase, transfuzii de sânge incompatibil. Are loc creșterea nivelului de bilirubină liberă (indirectă, neconjugată) în plasma sanguină. La examenul exterior se înregistrează colorația galbenă a tuturor organelor și țesuturilor, în special a tegumentelor, mucoaselor, sclerelor, seroaselor.

b) **Icterul hepatic** (parenchimatos) este cauzat de leziuni distructive ale hepatocitelor în hepatite, hepatoze, ciroze hepatice. Se observă creșterea conținutului de bilirubină liberă și conjugată în plasma sanguină.

c) **Icterul mecanic** (subhepatic, obstructiv) este legat cu dereglarea permeabilității căilor biliare (staza biliară) (fig. 2-25). Se întâlnește în cazurile de obturare a căilor biliare prin calculi, tumori ale ducturilor biliare, paraziți, malformații sau de compresiunea lor externă (metastaze de cancer în limfoganglionii hilului hepatic, tumori de cap de pancreas, tumori ale papilei duodenale /ampulei Vater/, aderențe. Clinic se înregistrează exces de bilirubină directă (conjugată) în sânge, ceea ce determină pigmentarea galbenă-verzuie a organelor și țesuturilor, inclusiv a pielii și sclerelor. În afară de co-

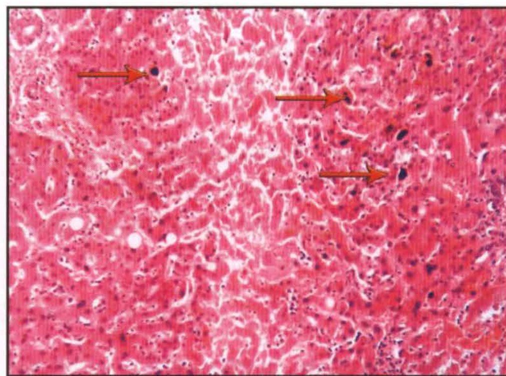


Fig. 2-25. Ficatul cu stază biliară în icter mecanic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

lorația intensă a tegumentelor în icterul obstructiv se observă intoxicație generală indusă de acizi biliari, sindrom hemoragic, leziuni distrofice ale rinichilor, insuficiență hepato-renală. Staza biliară se poate complica cu inflamația căilor biliare (colangită), iar atunci când procesul capătă o evoluție cronică se poate dezvolta ciroza biliară colestatică.

Hemomelanoza se observă în malarie. Are loc depunerea hemomelaninei (pigmentul malaric) în organe și țesuturi atât intracelular, cât și extracelular (în splină, ficat, măduva osoasă, limfoganglioni, precum și în creier, în cazurile de comă malarică). Pigmentul apare sub acțiunea plasmodiilor malariei, care parazitează în eritrocite. Concomitent se depozitează hemosiderină și bilirubină. Organele afectate capătă o nuanță cenușie-închisă. Microscopic în macrofage se depistează granule de hemomelanină (fig. 2-26).

Porfiria poate fi înnăscută și dobândită:

a) **Porfiria înnăscută** este cauzată de tulburarea metabolismului porfirinelor în organism în urma insuficienței ereditare a enzimelor care reglează metabolismul porfirinelor în eritroblaști și ficat. Au loc creșterea nivelului de porfirine în sânge și urină și depozitarea lor în țesuturi. În piele se observă eritem, fotodermatită, ulcerații, cicatrice, focare depigmentate, în ficat – distrofia grasă a hepatocitelor, depuneri de hemosiderină, în oase și dinți – colorație cafenie.

b) **Porfiria dobândită** se observă în intoxicații, avitaminoze.

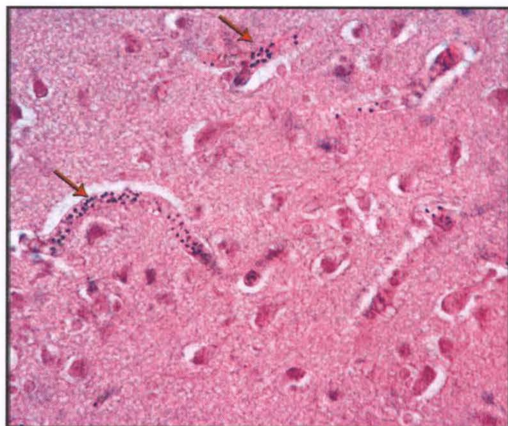


Fig. 2-26. Hemomelanoza creierului în malarie (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

2.6.1.2. DISTROFIILE PIGMENȚILOR PROTEINOGENI

Melanina (de la grec. *melas* – negru) este un pigment de culoare brună-neagră, care în condiții fiziologice se conține în piele, păr, membranele oculare (coroidă, iris, retină), creier, leptomeninge. Pigmentul determină colorația pielii, părului, ochilor. Se formează exclusiv în melanocite prin oxidarea tirozinei în dihidroxifenilalanină (DOPA), reacția fiind catalizată de tirozinază. Deși este sintetizată doar în melanocite, melanina se acumulează și în keratinocitele stratului bazal al epidermului și în macrofagele dermale (melanofage – histiocite care fagocitează melanina). Microscopic are aspect de granule fine situate intra- sau extracelular. La colorațiile uzuale cu hematoxilină-eozină nu se deosebește de alți pigmenți (hemosiderina, lipofuscina). În scop de diagnostic diferențial se folosește reacția Fontana-Masson cu soluție amoniacală de nitrat de argint. Melanina reduce nitratul de argint la argint metalic, care se depistează microscopic sub formă de granule de culoare neagră. Pigmentul are rol protectiv, protejează pielea de acțiunea radiației ultraviolete. La expunere la lumina solară sinteza de melanină crește, ceea ce este o reacție biolo-

gică de protecție. Conținutul de melanină variază mult în funcție de particularități individuale și rasiale. Melanogeneza este reglată de sistemul nervos central și glandele endocrine.

Tulburările metabolismului melaninei se manifestă prin hiperpigmentație (hipermelanoză, melanodermie) sau hipopigmentație (hipomelanoză), fiecare din ele poate fi generalizată sau localizată, dobândită sau înnăscută (congenitală).

Cel mai caracteristic exemplu de **hipermelanoză generalizată** dobândită este boala Addison. Pielea în această boală devine intens pigmentată, căpătând un aspect bronzat. Microscopic se depistează cantități crescute de melanină în celulele stratului bazal al epidermului, numeroase melanofage încărcate cu granule de melanină în zonele subepidermale ale dermului (fig. 2.27). Este cauzată de insuficiența cronică a suprarenalelor cu abolirea sau diminuarea producției hormonilor acestor glande. Cele mai frecvente cauze sunt: tuberculoza glandelor suprarenale (mai mult de 70% de cazuri), amiloidoza, tumori primare sau metastatice bilaterale etc. Hiperpigmentația pielii se explică prin faptul că în urma distrucției suprarenalelor și diminuării conținutului de hormoni suprarenali în sânge, are loc creșterea secreției de ACTH, care exercită o acțiune melanocito-stimulatoare, intensificând sinteza melaninei în piele. Hipermelanoza pielii se întâlnește în alte boli endocrine (hipogonadism, hipopituitarism), hemocromatoză, avitaminoze (pelagră, scorbut), cașexii.



Fig. 2-27. Hiperpigmentația pielii în boala Addison (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Hipermelanoza generalizată înnăscută sau xerodermia pigmentară (xeroderma pigmentosum) este o boală ereditară, cu caracter familial, cauzată de deficiența congenitală a endonucleazei – enzimei care reglează procesele de reparare a defectelor ADN-ului survenite sub acțiunea radiației ultraviolete. Se manifestă prin hipersensibilitate la lumina solară. Se caracterizează prin hiperpigmentația pielii sub formă de pete, mai pronunțate pe părțile descoperite ale corpului, expuse radiațiilor solare, ulcerații, atrofii, cicatrice, deformări. Este o stare de precancer.

Hipermelanozele locale dobândite reprezintă diferite variante de pete sau zone hiperpigmentate, de exemplu:

- *efelidele* (pistruii) – mici pete pigmentate (1-10 mm) care apar după expunerea la lumina solară, caracteristice îndeosebi persoanelor cu păr blond sau roșcat, și au caracter sezonier; microscopic numărul de melanocite este normal, dar conținutul de melanină în keratinocitele stratului bazal al epidermului este crescut;
- *lentigo* – pete de 5-10 mm care nu devin mai pigmentate sub acțiunea radiației solare; microscopic se depistează hiperplazia melanocitelor și hiperpigmentația lor;

- *zonele hiperpigmentate ale pielii*, care apar în tumori ovariene, după folosirea îndelungată a anticoncepționalelor hormonale, în timpul sarcinii (cloasma sau melasma gravidelor);
- *acantosis nigricans* – apariția unor pete pigmentate localizate mai frecvent în locurile flexurilor corpului (regiunea axilară, a cefei, anorectală, inghinală), în endocrinopatii (diabet zaharat, adenom hipofizar, hipertiroidism), iar în unele cazuri se asociază cu anumite forme de cancer al organelor viscerale, fiind o manifestare a sindromului paraneoplastic.

Un alt exemplu de hipermelanoză locală sunt nevii pigmentari, considerați hamartoame congenitale sau dobândite ale pielii (hamartom – formațiune pseudotumorală, constituită din celule și țesuturi – componente normale ale organului dat). Macroscopic au aspect de pete sau papule cu suprafața netedă sau verucoasă, de culoare brună sau brună-neagră, uneori acoperiți cu peri, dimensiunile până la 6 mm (fig. 2-28). Microscopic reprezintă o aglomerare de celule nevice – celule care provin din celulele Schwann și pot sintetiza melanină.

Melanomul malign reprezintă un alt exemplu de hipermelanoză locală dobândită. Este una dintre cele mai maligne tumori întâlnite la om. Localizarea mai frecventă este la nivelul pielii, dar pot fi și localizări extracutanate. În melanoamele maligne are loc sinteza unor cantități excesive de melanină, care se conține și în metastazele hematogene ale melanomului, care pot fi localizate în diferite organe și țesuturi (fig. 2-29).



Fig. 2-28. Nev pigmentar.

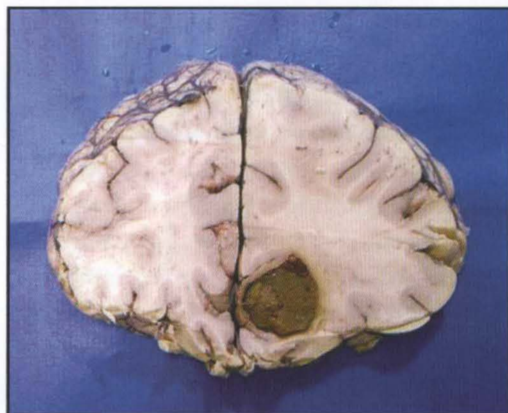


Fig. 2-29. Metastază de melanom în creier.

Hipomelanoza poate fi generalizată sau localizată. Hipopigmentația generalizată sau albinismul apare ca urmare a insuficienței ereditare a enzimei tirozinaza, care catalizează formarea melaninei din tirozină. Se caracterizează prin absența melaninei în păr, piele, iris și retină. Persoanele au tegumentele palide, părul blond-alb, irisul, coroida depigmentate, fundul rozat al ochiului devenind vizibil cu ochiul liber. Examenul microscopic și electronooptic demonstrează că melanocitele există în număr normal, au o structură normală, fiind prezenți premelanozomii, dar nu conțin melanină. Pacienții cu albinism oculocutanat prezintă fotofobie severă, pielea extrem de senzitivă la radiația solară, fotodermatite, ulcerații și risc înalt de cancer scuamocelular sau bazocelular al pielii.

Hipomelanoza localizată se numește *leucodermie* sau *vitiligo* (albinism parțial). Se manifestă prin apariția unor pete albe de formă și dimensiuni variabile, uneori simetrice, net delimitate, înconjurate de

cele mai multe ori de un lizereu hiperpigmentat (fig. 2-30). Se întâlnește în unele



Fig. 2-30. Leucodermie (vitiligo).

boli endocrine (hiperparatiroidism, gușa bazedoviană, diabet zaharat) în legătură cu dereglarea melanogenezei, după diverse leziuni inflamatorii și necrotice ale pielii (în arsuri, sifilis, lepră). Vitiligo poate avea origine autoimună, fiind cauzată de apariția autoanticorpilor contra tirozinazei sau a melanocitelor. Studiile electronomicroscopice au depistat reducerea numărului de melanocite în zonele afectate, spre deosebire de albinism, în care melanocitele sunt prezente, dar nefuncționale. Depigmentarea melaninică localizată poate fi și înnăscută.

2.6.1.3. DISTROFIILE PIGMENȚILOR LIPIDOGENI

Pigmenții principali din acest grup sunt lipofuscina, ceroidul și lipocromii.

Lipofuscina (de la lat. *fuscus* – galben) este un pigment intracelular insolubil, sub formă de granule fine de culoare galbenă-brună, dispuse în citoplasmă predominant perinuclear (fig. 2-31 și 2-32). Este constituit din lipide complexe (fosfolipide) și proteine, care apar în urma oxidării peroxidice a lipidelor nesaturate ale membranelor subcelulare în procesul de autofagie a componentelor proprii degradate, îmbătrânite ale celulei. Acumularea lipofuscinei în organe și

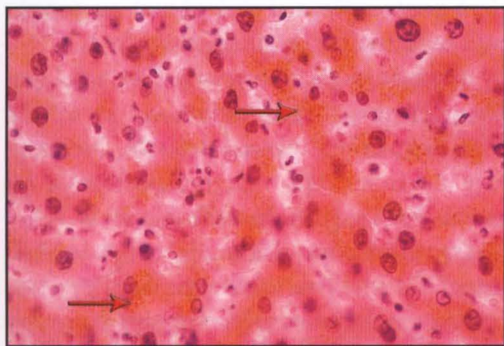


Fig. 2-31. Lipofuscinoza ficatului (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

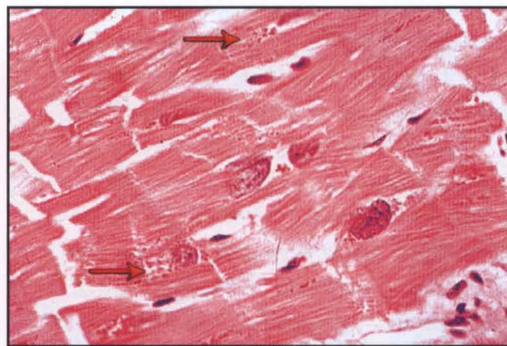


Fig. 2-32. Lipofuscinoza miocardului (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

țesuturi – lipofuscinoza dobândită – are loc în afecțiuni cașectizante, atrofia senilă, hipoxie și se observă mai frecvent în miocard, ficat, creier, corticala suprarenalelor. Macroscopic, țesuturile și organele respective capătă o nuanță brună, de aici denumirea de *atrofie brună* (fig. 2-33). Din această cauză, lipofuscina mai este denumită și „pigment de uzură" sau „pigmentul senilității".

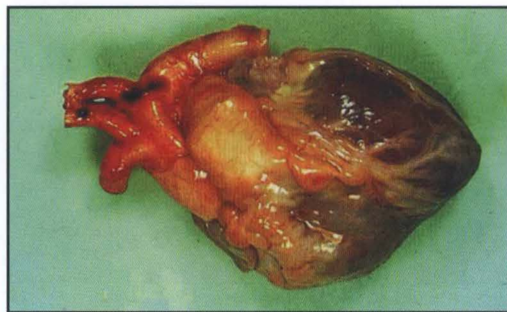


Fig. 2-33. Atrofia brună a inimii.

Ceroidul *(de la lat. cera – **ceară**)* – lipopigment care apare în macrofage în urma fagocitozei unor produse care conțin lipide. Lipidele nu sunt dezintegrate de enzimele lizozomale și rămân în celule, formând corpii reziduali – *telolizozomii*. Se formează, mai ales, în necroza țesuturilor, de exemplu, în ficat în hepatita virală acută, în faza de resorbție, sau în țesutul de granulație în curs de maturare.

Diferența dintre lipofuscină și ceroid nu este distinctă, primul lipopigment apare în celulele parenchimatoase ale organelor în urma autofagiei, iar al doilea – în macrofage, în urma proceselor de heterofagie.

Lipocromii determină colorația galbenă a țesutului celulo-adipos, corpului galben ovarian, corticalei suprarenalelor, testiculelor, serului sanguin, transsudatului.

Pigmentațiile exogene. Cel mai frecvent se întâlnesc incluziunile de praf de cărbune, care pătrund în organism prin respirație. Praful inhalat este fagocitat de macrofagele alveolare și transportat pe cale limfatică în limfoganglionii traheobronhiali. Acumulările de pigment redau limfoganglionilor și parenchimului pulmonar culoare neagră. Inhalarea îndelungată a prafului de cărbune provoacă o patologie profesională a sistemului respirator – *antracoza* – manifestată morfologic prin pneumoscleroză și emfizem pulmonar.

Tatuajul este o pigmentație exogenă localizată a pielii. Colorantul respectiv introdus în piele este fagocitat de macrofagele din derm, unde rămâne toată viața.

Pigmentația exogenă a pielii se poate întâlni și la persoanele care lucrează cu diferiți coloranți chimici.

2.6.2. DISTROFIILE NUCLEOPROTEINELOR

Tulburările metabolismului nucleoproteinelor se manifestă prin formarea excesivă de acid uric și a sărurilor lui, care se pot depozita în țesuturi. Se observă, în special, în gută și litiaza urinară.

Guta (podagra) se caracterizează prin hiperuricemie și hiperuricurie. Se disting 2 forme de gută: primară (idiopatică) și secundară. ***Guta primară***, cea mai frecventă formă, constituie 90% din cazuri. Este cauzată de tulburări înnăscute, ereditare ale metabolismului purinic. Are loc hiperproducția de acid uric cu excreția lui normală sau producția normală de acid uric și eliminarea scăzută. Alcoolul și obezitatea sunt factori predispozanți. Într-un anumit număr de cazuri se observă dereglarea activității enzimelor implicate în metabolismul acidului uric.

Guta secundară se observă în 10% din cazuri, poate fi complicație a unor boli cu distrucții celulare masive, de exemplu, în hemoliza cronică, policitemie, leucemii și limfoame, ceea ce conduce la creșterea nivelului de acid uric în sânge. Guta secundară poate apărea și în legătură cu consumul exagerat de proteine animale.

Leziunea patognomică este ***toful gutos***, care prezintă depozite de săruri de acid uric, cristaline sau amorfe, înconjurate de inflamație reactivă perifocală cu macrofage, limfocite, fibroblaști și celule gigante polinucleate „de corpi străini" (fig. 2-34 a). Ulterior, se dezvoltă procese

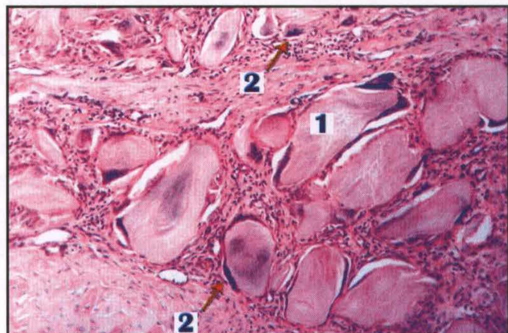


Fig. 2-34 a. Noduli podagrici (tofi gutoși) – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70): 1 – depozite de urați, 2 – celule gigante polinucleate de corpi străini.



Fig. 2-34 b. Noduli podagrici (tofi gutoşi) - aspect macroscopic.

de scleroză, se formează noduli dureroşi şi survine deformarea articulaţiilor (fig. 2-34 b). Se afectează articulaţia cotului, genunchiului, degetelor, urechea etc. Sărurile de urat de sodiu se depun în membranele sinoviale, cartilaje, tendoane, ligamente, capsula articulară. La 90% din pacienţi cu artrită gutoasă cronică apar leziuni renale: nefropatie acută sau cronică, calculi urinari.

2.6.3. DISTROFIILE MINERALE. CALCINOZA PATOLOGICĂ

Dintre distrofiile minerale, predomină tulburările metabolismului calciului. Factorii principali, care asigură menţinerea nivelului normal de calciu în organism, sunt: parathormonul, calcitonina, aportul alimentar, vitamina D, precum şi funcţia organelor excretoare de calciu (rinichii, colonul). Calciul se depistează în secţiunile histologice prin reacţia von Kossa cu nitrat de argint.

Calcinoza patologică se manifestă prin depozite anormale de săruri de calciu în ţesuturile moi. Se întâlnesc 2 variante de calcinoză: a) distrofică şi b) metastatică.

Calcinoza distrofică (petrificarea) se întâlneşte în ţesuturile neviabile, necrozate, nivelul de calciu în plasma sanguină fiind normal. Mecanismul dezvoltării constă în modificările fizico-chimice ale ţesuturilor în focare de distrofie, necroză, scleroză, care stimulează absorbţia calciului din sânge şi lichidul interstiţial. Are loc creşterea locală a alcalinităţii ţesuturilor şi a activităţii fosfatazelor, ceea ce favorizează absorbţia şi precipitarea calciului. Calcinoza distrofică are un caracter local. Se observă în tuberculoză (în focarele de necroză cazeoasă, (fig. 2-35), sifilis (gomele sifilitice), ateroscleroza arterelor (fig. 2-36), focare de necroză (fig. 2-37), infarcte, cicatrice (cheloide cutanate, ci-



Fig. 2-35. Calcinoza distrofică a ţesutului pulmonar (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

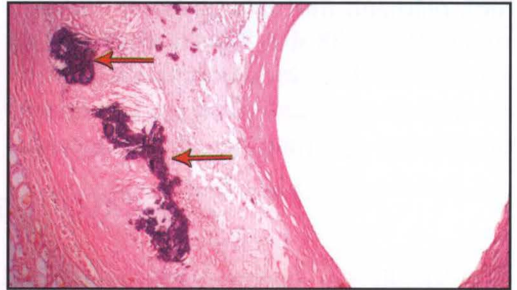


Fig. 2-36. Calcinoza distrofică a arterei coronariene în ateroscleroză (coloraţie hematoxilină-eozină; ×110).

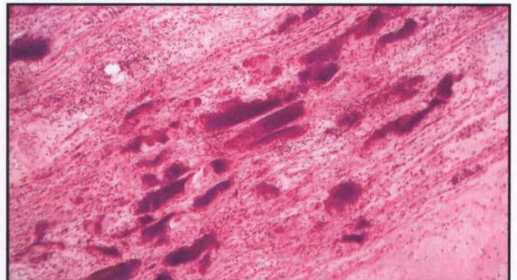


Fig. 2-37. Calcinoza distrofică a muşchiului striat (coloraţie hematoxilină-eozină; ×110).

catrice postinfarctice), aderențe, paraziți mortificați (echinococ), valvulopatii cardiace. Macroscopic, focarele de calcificare au culoarea albicioasă și consistență pietroasă. Microscopic, calciul se depistează atât intra-, cât și extracelular.

Calcinoza metastatică (metastaze calcaroase) este cauzată de excesul de calciu în plasma sanguină (hipercalcemie) determinată, la rândul său, de mobilizarea calciului din oase sau de tulburarea proceselor de eliminare a calciului din organism. Se observă în hiperparatiroidism primar (adenom paratiroidian) sau secundar (ca urmare a secreției ectopice de parathormon în tumori maligne, de exemplu, în cancerul pulmonar), tumori osoase (mielom multiplu, metastaze osoase), fracturi osoase multiple, hipervitaminoză D, osteoporoză, osteomalacie, nefrită cronică.

Morfologic, se manifestă prin apariția depozitelor focale de calciu (metastaze) în diferite organe și țesuturi intacte, dar mai frecvent – în pereții arteriali (tunica medie), plămâni, mucoasa gastrică, miocard, rinichi (fig. 2-38 și 2-39). În aceste organe există o alcaloză locală, deoarece ele elimină produsele acide, ceea ce favorizează precipitarea sărurilor de calciu (stomacul – acid clorhidric, rinichii – acid uric, plămânii – bioxid de carbon, iar miocardul și arterele sunt în contact permanent cu sânge arterial și au conținut scăzut de bioxid de carbon). Macroscopic, depozitele de calciu au același aspect de focare albicioase de consistență dură ca în calcinoza distrofică.

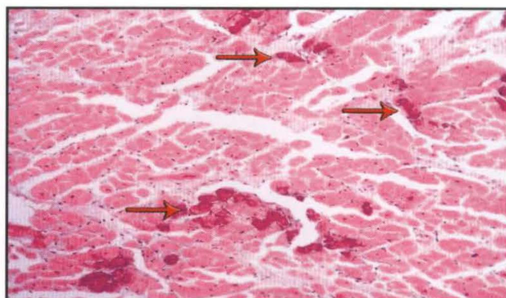


Fig. 2-38. Calcinoza metastatică a miocardului (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

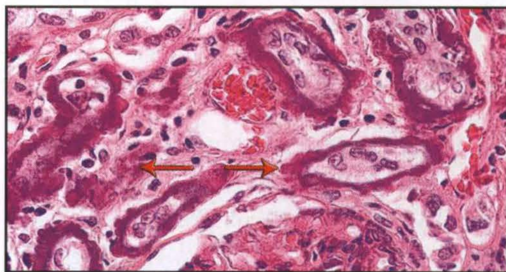


Fig. 2-39. Calcinoza metastatică a rinichiului (colorație hematoxilină-eozină; ×110), depozite de săruri de calciu în tub renal și în stromă.

2.6.4. CALCULOGENEZA (LITIAZA)

Calculii sau concremenții reprezintă formațiuni de consistență densă, care se formează în lumenul organelor cavitare sau în ducturile excretoare ale glandelor, fiind constituite din componentele secrețiilor organelor sau ducturilor respective.

Apariția calculilor – *calculogeneza*, este determinată de un șir de factori generali și locali:

✧ *factorii generali* – tulburările metabolismului lipidic, mineral, proteic, glucidic. Un anumit rol au caracterul alimentației, calitatea apei potabile, zona geografică, factorii ereditari. Este cunoscută asocierea calculozei biliare cu obezitatea, ateroscleroza și a nefrolitiazei – cu guta.

✧ *factorii locali:*

1) leziuni inflamatorii ale organelor cavitare/tubulare;
2) dereglarea proceselor de secreție și de reabsorbție, ceea ce conduce la modificarea proprietăților fizico-chimice ale secretului, creșterea concentrației anumitor componente și precipitarea lor din soluție;

3) retenția secretului, condensarea lui datorită reabsorbției componentelor lichide.

Este importantă prezența unor factori nucleari, ca detritusul celular, resturi necrotice, mucus, bacterii, leucocite, celule descuamate, care constituie matricea organică în care se depozitează săruri.

Cel mai frecvent calculii se formează în căile biliare și cele urinare. Macroscopic, ei pot avea diferite dimensiuni, forme și culori, suprafața netedă sau rugoasă, granulară, consistența dură, în aspect numeric pot fi solitari sau multipli (fig. 2-40 și 2-41).

După structura chimică, calculii biliari pot fi colesterolici, pigmentari sau micști. Calculoza biliară se poate complica cu obstrucția ductului cistic, retenția bilei și dezvoltarea hidropiziei vezicii biliare sau a mucocelului, apariția colecistitei acute sau cronice, perforația peretelui vezical și revărsarea bilei în cavitatea peritoneală cu peritonită biliară consecutivă.

Calculii urinari, după compoziția chimică, sunt mai frecvent constituiți din oxalat de calciu, fosfat de calciu, acid uric și sărurile lui (oxalați, fosfați și urați). Calculii bazinetali produc retenția urinei, distensia bazinetului și a calicelor,



Fig. 2-40. Calculi în vezica biliară.

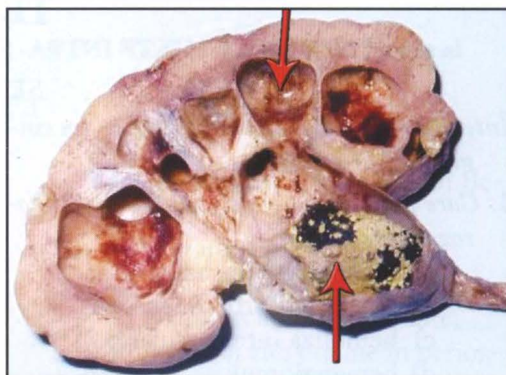


Fig. 2-41. Calcul urinar în bazinet cu hidronefroză (dilatarea calicelor).

atrofia parenchimului renal, instalarea repetată a hidronefrozei, iar calculii ureterali – hidroureter. De obicei, se asociază cu pielonefrita cronică.

Calculii se pot forma și în alte organe cavitare/tubulare, de exemplu în bronhii (bronholiți), ducturile pancreatice (pancreatoliți), glandele salivare (sialoliți), intestin (coproliți).

TERMENII DE BAZĂ

la tema „LEZIUNILE MIXTE INTRA- ȘI EXTRACELULARE (distrofiile mixte)"

acantosis nigricans	feritină	lentigo
albinism	gută	leucodermie
antracoză	hamartom	lipocrom
bilirubină	hematină	lipofuscină
boala Addison	hematină clorhidrică	lipofuscinoză
bronholitiază	hematoidină	melanodermie
calcinoză	hemocromatoză	melasmă
calcinoză distrofică	hemomelanină	nefrolitiază
calcinoză metastatică	hemomelanoză	nev

calculogeneză	hemosiderină	podagră
ceroid	hemosideroză	porfirie
cloasmă	hipermelanoză	porfirină
colelitiază	hipomelanoză	sialolitiază
coprolitiază	icter hemolitic	tof gutos
cromoproteine	icter hepatic	urolitiază
efelid	icter mecanic	vitiligo

TESTE

la tema „LEZIUNILE MIXTE INTRA- ŞI EXTRACELULARE (distrofiile mixte)"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Care proces induce dezvoltarea hemosiderozei generalizate:*
   a) hemoliza extravasculară;
   b) hemoragii prin diapedeză;
   c) hemoliza intravasculară;
   d) hemangiomul;
   e) icterul mecanic?
2. *Indicaţi pigmentul lipidogen:*
   a) porfirina;
   b) pigmentul de uzură;
   c) hemomelanina;
   d) hemosiderina;
   e) bilirubina.
3. *Care organ participă la reglarea metabolismului calciului:*
   a) ficatul;
   b) pulmonii;
   c) măduva oaselor;
   d) glandele paratiroide;
   e) rinichii?
4. *Varianta de calcinoză tisulară în funcţie de mecanismul de dezvoltare:*
   a) atrofică;
   b) necrotică;
   c) distrofică;
   d) difuză;
   e) locală.
5. *În care din afecţiunile enumerate are loc dereglarea metabolismului nucleoproteic:*
   a) hemosideroză;
   b) hemocromatoză;
   c) gută;
   d) boala Gaucher;
   e) amiloidoză?

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *Care din semnele enumerate caracterizează hemosideroza locală:*
   a) se observă în staza venoasă cronică în plămâni;
   b) hemoliza intravasculară a eritrocitelor;
   c) hemoliza extravasculară a eritrocitelor;
   d) se observă în hemoragii subcutanate;
   e) intoxicaţii cu toxine hemolitice?
2. *Care din factorii cauzali enumeraţi pot cauza acumularea lipofuscinei în organe:*
   a) hiperemia arterială;
   b) boli caşectizante;
   c) procese atrofice;
   d) îmbătrânirea organismului;
   e) hemoragii perivasculare?
3. *Localizarea depozitelor de grăsimi în lipomatoza inimii:*
   a) sub epicard;
   b) în citoplasma cardiomiocitelor;
   c) în pereţii arterelor coronariene;
   d) în pereţii vaselor limfatice;
   e) în stroma miocardului;
   f) sub endocard.

4. *Care din semnele enumerate caracterizează guta (podagra):*
   a) creșterea nivelului de uree în sânge;
   b) depozitarea în articulații a sărurilor de calciu;
   c) depozitarea în articulații a sărurilor acidului uric;
   d) hiperuricemia;
   e) formarea nodulilor în regiunea articulațiilor;
   f) creșterea nivelului de acid uric în urină?

5. *Ce schimbări în organe și tesuturi anticipează calcinoza distrofică:*
   a) intumescența mucoidă;
   b) necroza;
   c) hialinoza;
   d) distrofia severă;
   e) hemosideroza?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din pigmenții hemoglobinogeni enumerați se formează în organism în condiții:*
   I – fiziologice;
   a) hematoidina;
   b) hemosiderina;
   II – patologice;
   c) porfirina;
   d) feritina;
   e) bilirubina;
   f) hematinele?

2. *Care din semnele enumerate caracterizează:*
   I – hemosiderina;
   II – hematoidina;
   a) are culoare galbenă;
   b) are culoare brună;
   c) se formează peste 24-48 ore după hemoragie;
   d) se formează peste 5-10 zile după hemoragie;
   e) se formează în prezența oxigenului;
   f) se acumulează extracelular;
   g) se formează intracelular?

3. *În care organe (țesuturi) se acumulează pigmenții lipidogeni:*
   I – lipofuscina;
   II – lipocromul;
   a) corpul galben ovarian;
   b) miocardul în valvulopatii decompensate;
   c) suprarenalele;
   d) serul sanguin;
   e) ficatul în boli cașectizante;
   f) ficatul și alte organe în perioada senilă.

4. *Care din semnele enumerate caracterizează calcinoza:*
   I – metastatică;
   II – distrofică;
   a) hipercalciemia;
   b) nivelul normal al calciului în sânge;
   c) depozite sistemice de săruri de calciu;
   d) depozite focale de săruri de calciu?

5. *Care din afecțiunile enumerate pot provoca:*
   I – icter mecanic;
   a) obturarea ductului hepatic comun prin calculi;
   II – hidropizia vezicii biliare;
   b) obturarea ductului coledoc prin calculi;
   c) cancer de papilă duodenală;
   d) metastaze de cancer în limfoganglionii subhepatici;
   e) colecistita cronică cu stenoza lumenului ductului cistic?

SETUL IV. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Un sportiv a avut în timpul antrenamentului o traumă a țesuturilor moi în regiunea șoldului. A doua zi zona respectivă a devenit vânătă, iar peste o săptămână a căpătat nuanță galbenă, ulterior – verzuie.*

Întrebare:

Care pigmenți hemoglobinogeni s-au format în regiunea traumei:

a) hematoidina;
b) hemomelanina;
c) hemosiderina;
d) lipofuscina;
e) bilirubina?

2. *La examenul microscopic al cardiomiocitelor și hepatocitelor unui pacient, decedat de cancer pulmonar, s-au depistat granule de pigment de culoare brună, care nu s-a colorat pozitiv la reacția Pearls.*

Întrebare:

Care pigment din cele enumerate s-a depistat în cazul dat:

a) melanina;
b) hemomelanina;
c) hemosiderina;
d) lipofuscina;
e) lipocromul?

3. *Un pacient s-a adresat la medicul-traumatolog cu dureri în regiunea articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor. La examenul clinic s-a depistat deformarea degetelor cu formarea unor noduli duroși. În scop de diagnostic un nodul a fost înlăturat. La examenul histologic s-au depistat depozite focale de cristale și mase amorfe, înconjurate de reacție inflamatorie gigantocelulară.*

Întrebări:

A) *Care boală poate fi suspectată la acest pacient:*

a) artrita reumatică;
b) guta;
c) artrita reumatoidă;
d) exostoze;
e) osteoporoză?

B) *Care investigație biochimică a sângelui și urinei este indicată pentru precizarea diagnosticului:*

a) conținutul de calciu;
b) conținutul de acid uric;
c) conținutul de sodiu;
d) conținutul de potasiu;
e) conținutul de corpi cetonici?

4. *Un pacient, suferind de mielom multiplu cu afectarea vertebrelor, coastelor, oaselor craniului, a decedat de insuficiență renală. La examenul microscopic a materialului cadaveric s-au depistat focare de calcinoză în miocard și rinichi.*

Întrebări:

A) *Care variantă de calcinoză a avut loc la acest pacient:*

a) metastatică;
b) disfuncțională;
c) distrofică;
d) metabolică;
e) fiziologică?

B) *În care organe mai pot fi depistate focare de calcinoză în cazul dat:*

a) stomac;

b) plămâni;
c) piele;
d) artere;
e) creier?

5. *La un pacient, care suferă de litiază biliară, au apărut dureri în rebordul drept și icter.*

Întrebări:

A) *Care localizare a calculilor poate fi suspectată la acest pacient:*
a) ductul coledoc;
b) ductul hepatic comun;
c) ductul cistic;
d) ducturile intrahepatice;
e) papila duodenală?

B) *Care variantă de icter este la pacientul dat:*
a) hemolitic;
b) subhepatic;
c) hepatic;
d) prehepatic;
e) parenchimatos?

LEZIUNILE CELULARE IREVERSIBILE. NECROZA ŞI APOPTOZA

3.1. NECROZA

Necroza este moartea localizată a celulelor şi a ţesuturilor într-un organism viu. Poate cuprinde o porţiune de celulă, celule aparte, grupuri de celule, segmente de ţesuturi şi organe sau organe întregi, părţi ale corpului. Procesul necrotic parcurge în evoluţia sa 4 stadii:

1) **stadiul de prenecroză** – starea celulei/ţesutului, care precedă necroza; include leziunile celulare, potenţial reversibile, care survin în urma acţiunii factorilor nocivi exo- şi endogeni;
2) **stadiul de necrobioză** – perioada de tranziţie de la viaţă la moarte, care reflectă evoluţia celulei spre necroză. În celulă are loc acumularea progresivă a leziunilor ireversibile ale componentelor structurale, dar ea rămâne viabilă ca sistem şi în condiţii favorabile se poate restabili. Acest stadiu poate lipsi în cazurile când necroza survine brusc la acţiunea unor factori distructivi puternici, de exemplu a curentului electric, dar poate să dureze timp îndelungat;
3) **stadiul de necroză** – manifestarea morfologică a morţii celulei; în acest stadiu se depistează semnele de moarte celulară la nivel de microscopie electronică şi optică (apariţia semnelor morfologice de moarte celulară se numeşte *necrofaneroză*); momentul precis al instalării morţii celulei (punctul de non-retur al viabilităţii unui obiect biologic) nu poate fi stabilit cu certitudine, deoarece diferite elemente celulare mor în diferite perioade de timp;
4) **stadiul de autoliză** (*postnecroza*) – dezintegrarea şi liza celulelor necrotice sub acţiunea enzimelor hidrolitice lizozomale proprii ale celulelor necrozate *(autoliză)* şi ale leucocitelor neutrofile şi macrofagelor *(heteroliză)*.

Necroza poate fi condiţionată de diferiţi agenţi cauzali atât de origine exogenă, cât şi endogenă. După factorul etiologic se disting următoarele varietăţi:

a) necroza traumatică – cauzată de acţiunea unor factori fizici sau chimici *(traume mecanice, arsuri termice sau chimice, degerături, boala actinică etc.);*

b) necroza toxică – cauzată de acțiunea unor toxine bacteriene, substanțe chimice toxice exo- sau endogene, enzime, medicamente etc. *(în unele boli infecțioase, necroza masivă acută a ficatului, necroza tubulară renală acută, steatonecroza etc.);*

c) necroza trofoneurotică – provocată de dereglarea funcției trofice a sistemului nervos central și/sau periferic (în traumatisme, tumori ale creierului, măduvei spinării, trunchiurilor nervoase periferice; în infarcte, hemoragii cerebrale; lepră etc. (*escare, ulcerații trofice, gangrenă*);

d) necroza vasculară *(circulatorie, ischemică)* – cauzată de reducerea sau suprimarea circulației arteriale într-un organ sau țesut; necroza vasculară a organelor parenchimatoase se numește *infarct*;

e) necroza alergică – legată cu acțiunea nocivă a complexelor imune, anticorpilor într-un organism sensibilizat (reacție de hipersensibilitate imediată), de exemplu, în boli infecto-alergice *(reumatism, tuberculoză)*, autoimune *(lupus eritematos diseminat, glomerulonefrită autoimună etc.)*.

După mecanismul acțiunii agentului nociv necroza poate fi directă și indirectă. În necroza directă are loc acțiunea directă asupra țesuturilor a diferitor agenți cauzali, de exemplu, în necroza traumatică, toxică sau alergică, iar necroza indirectă se instalează în urma dereglării troficității țesuturilor (*celulelor*), de exemplu, în necroza trofoneurotică sau vasculară.

Modificările morfologice ale celulelor și țesuturilor în procesul de necroză survin în urma acțiunii distructive a enzimelor catalitice, care sunt eliberate din lizozomii celulelor necrozate (autoliză) sau din lizozomii leucocitelor (heteroliză). Se dezvoltă 2 procese concurente: denaturarea proteinelor, dezintegrarea și dizolvarea celulelor.

Modificările microscopice în necroză se produc la nivelul celulelor (nucleului și citoplasmei) și matricei intercelulare.

Modificările nucleului (fig. 3-1):

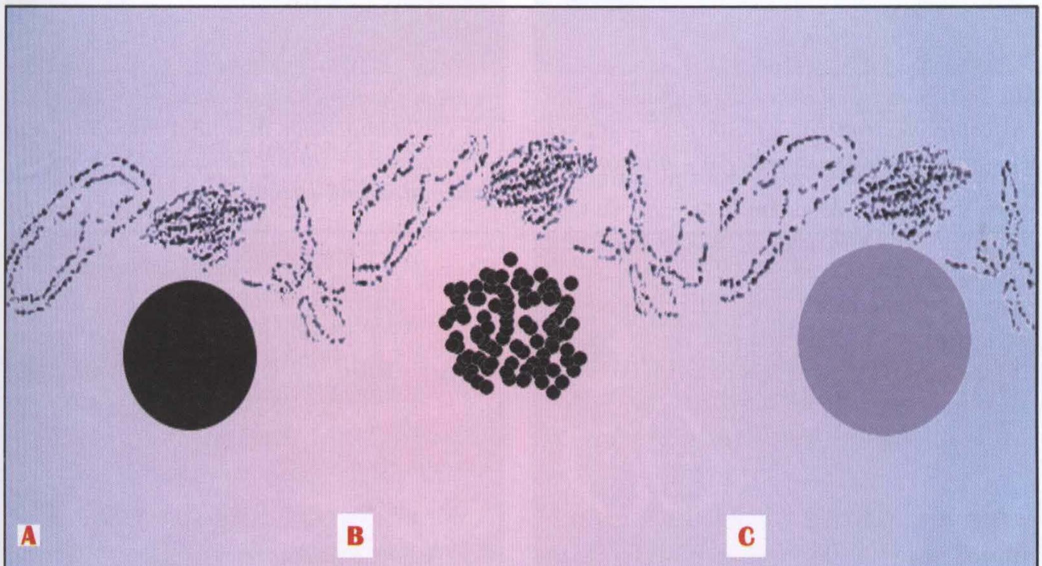


Fig. 3-1. Reprezentarea schematică a modificărilor nucleului celular în necroză: **a** *– cariopicnoză;* **b** *– cariorexis;* **c** *– carioliză.*

- ✧ **cariopicnoza** – condensarea cromatinei și ratatinarea nucleului; nucleul este micșorat în volum, intens bazofil, membrana zbârcită, ratatinată; carioplasma este densă, compactă, nucleolul nu se diferențiază (fig. 3-2 și 3-3);
- ✧ **cariorexis** – fragmentarea nucleului (cromatinei) în granule mici, împrăștiate în citoplasmă;
- ✧ **carioliza** – dizolvarea cromatinei nucleare în citoplasmă, ca urmare a acțiunii endonucleazelor; dispariția nucleului este semnul-marker al necrozei celulei (fig. 3-4).

Aceste modificări ale nucleului pot fi stadii consecutive sau forme de sine stătătoare ale reacției nucleului celular la acțiuni nocive. Cariopicnoza poate persista un timp relativ îndelungat, după care intervine cariorexa, iar ulterior carioliza.

Leziunile citoplasmei:

- ✧ denaturarea și coagularea proteinelor citoplasmatice (plasmocoagularea); citoplasma devine eozinofilă în urma acidofiliei crescute a proteinelor denaturate și reducerii conținutului de ARN citoplasmatic; eozinofilia intensă a citoplasmei este la fel un semn-marker al necrozei celulei (fig. 3-3);
- ✧ plasmorexis – fragmentarea citoplasmei în blocuri (fig. 3-5);
- ✧ plasmoliză – lichefierea și hidroliza citoplasmei (fig. 3-6).

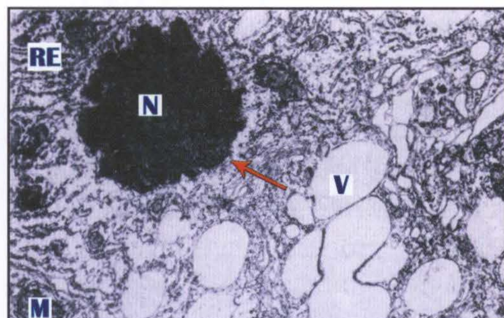


Fig. 3-2. Necroza celulei, cariopicnoză (microscopie electronică; ×17500): N – *nucleu,* RE – *reticul endoplasmatic,* M – *mitocondrii,* V – *vacuole.*



Fig. 3-3. Cariopicnoza și eozinofilia sarcoplasmei cardiomiocitelor în infarct miocardic acut (săgeata roșie – infiltrație leucocitară) (colorație hematoxilină-eozină; 110).

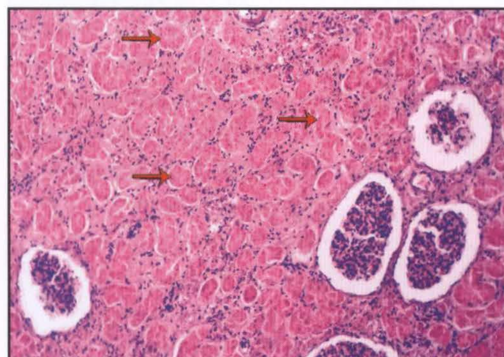


Fig. 3-4. Necroza epiteliului tubilor renali contorți (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

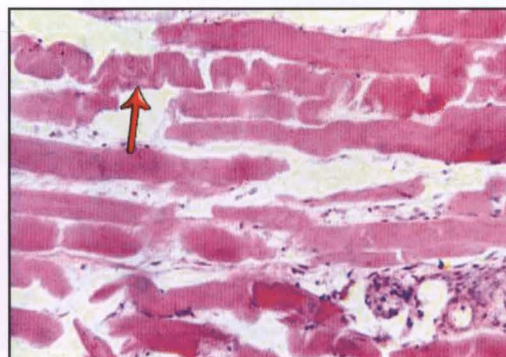


Fig. 3-5. Necroza ceroasă (Zenker) a mușchiului striat (carioliză și plasmorexis) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

În **matricea intercelulară** au loc tumefacția și lichefierea substanței fundamentale, dezintegrarea și liza elementelor fibrilare (fibrelor colagene, reticulare și elastice) sub acțiunea proteazelor și lipazelor.

În urma distrucției și autolizei țesutului mortificat, în focarul de necroză se formează *detritusul tisular* – o substanță amorfă, compusă din resturi de celule și fibre degradate.

Microscopic leziunile necrotice se depistează cel mai evident în stadiul de autoliză, care nu este identică cu necroza, dar morfologic, de obicei, coincide cu ea. Conform datelor experimentale, modificările ireversibile în cardiomiocite se instalează după 20 min. de la momentul alterării, în celulele ficatului și rinichilor – după 25-40 min, dar primele semne histologice evidente de moarte celulară pot fi depistate abia peste 6-12 ore de la debutul ischemiei. Aceste aspecte au importanță deosebită în diagnosticul morfologic al morții subite.

La periferia focarului de necroză se observă o zonă de edem, hiperemie a vaselor și infiltrație cu leucocite neutrofile – zona de *inflamație de demarcație* (fig. 3-7), determinată de acțiunea asupra țesuturilor înconjurătoare viabile a diferitor substanțe biologic active care se eliberează în focarul necrotic atât din celulele necrozate, cât și din neutrofile și macrofage. Inflamația contribuie la delimitarea zonei afectate și resorbția maselor necrotice cu restabilirea (regenerarea) ulterioară a țesuturilor alterate.

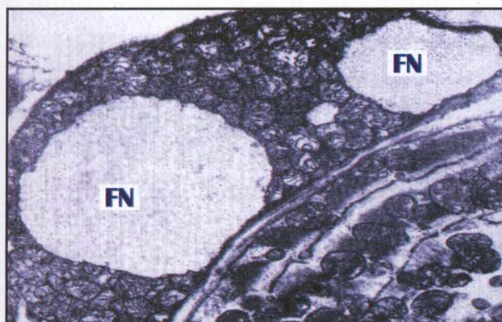


Fig. 3-6. Necroza focală (parțială) a citoplasmei cardiomiocitului (microscopie electronică; ×1 0000): FN – focar de necroză.

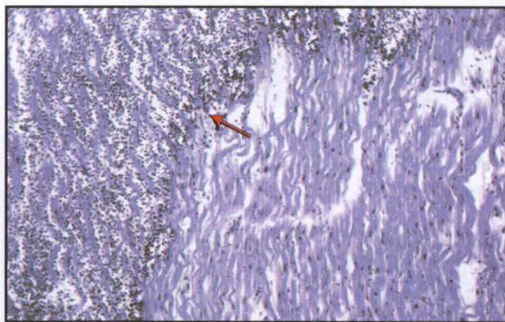


Fig. 3-7. Inflamația de demarcație în infarctul miocardic, infiltrat leucocitar la limita dintre zona de necroză și miocardul persistent (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

3.1.1. FORMELE CLINICO-MORFOLOGICE ALE NECROZEI

Se disting următoarele varietăți clinico-morfologice de necroză:

1) necroza uscată sau de coagulare;
2) necroza umedă sau de lichefacție, de colicvație;
3) necroza gangrenoasă (gangrena);
4) infarctul (necroza vasculară, ischemică);
5) necroza cazeoasă;
6) steatonecroza (necroza grasă);
7) necroza ceroasă (Zenker);
8) necroza fibrinoidă;
9) sechestrul.

➢ **Necroza uscată** *(de coagulare, coagulativă)* se caracterizează prin predominanța proceselor de densificare, denaturare și deshidratare (uscare) a țesuturilor. Este



Fig. 3-8 a. Infarct ischemic al splinei: aspect macroscopic (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

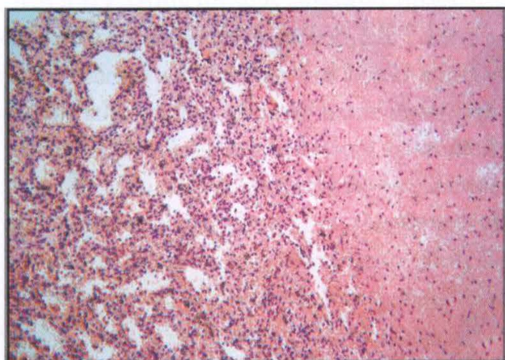


Fig. 3-8 b. Infarct ischemic al splinei: tablou microscopic (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

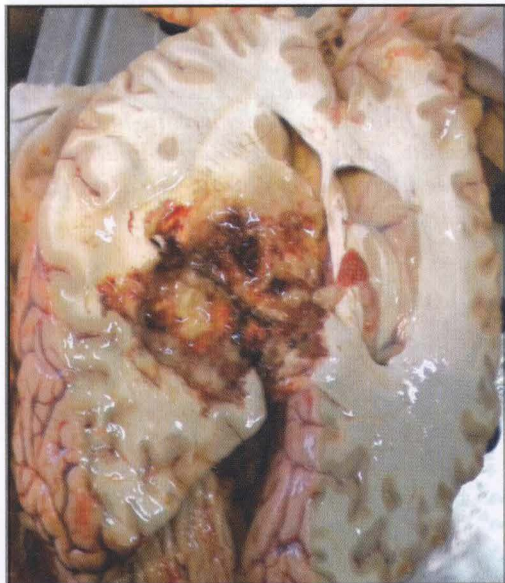


Fig. 3-9. Infarct cerebral ischemic (ramolisment alb, encefalomalacie).

cea mai frecventă formă de necroză. Masele necrotice sunt uscate, dense, de culoare albicioasă-gălbuie; nu se supun timp îndelungat descompunerii enzimatice. Se consideră că acţiunea factorilor nocivi şi acidoza intracelulară condiţionează denaturarea nu numai a proteinelor structurale, dar şi a enzimelor, ceea ce blochează autoliza celulelor. Drept urmare, în focarul necrotic se păstrează contururile elementelor tisulare. Se întâlneşte mai frecvent în ţesuturile sărace în lichid, practic în toate ţesuturile şi organele, în afară de creier şi măduva spinării. Este cauzată, de regulă, de hipoxie şi ischemie. Necroza coagulativă tipică are loc în infarctul miocardic, lienal şi renal (fig. 3-8 a şi 3-8 b).

Necroza umedă *(de lichefacţie sau de colicvaţie, colicvativă)* predomină procesele de înmuiere, lichefiere şi autoliză a ţesuturilor mortificate; masele necrotice conţin o cantitate crescută de lichid, au consistenţă moale, flască, asemănătoare cu un terci. Se întâlneşte în ţesuturile bogate în apă, în care procesele hidrolitice sunt deosebit de intense. Se constată, în primul rând, în infarctele creierului şi măduvei spinării *(ramolisment cerebral cenuşiu sau alb = encefalomalacie*, fig. 3-9), dar se observă şi în focarele de inflamaţie purulentă, de exemplu, în abcese. Ramolirea ţesutului necrotic se produce în urma acţiunii enzimelor proteo- şi lipolitice lizozomale atât din celulele necrozate, cât şi din cele inflamatorii. În ţesutul cerebral, ramolirea şi resorbţia maselor necrotice lichefiate condiţionează formarea cavităţilor chistice, umplute cu o masă semilichidă. Lichidul pătrunde din ţesutul adiacent.

Gangrena (necroza gangrenoasă) reprezintă necroza ţesuturilor ce vin în contact cu mediul extern (aer, bacterii). Se caracterizează prin culoarea cenuşie-cafenie sau neagră a ţesuturilor mortificate. Localizarea preferenţială: membrele, ţesutu-

rile moi superficiale, tubul digestiv, plămânii, uterul, căile urogenitale. Cauzele mai frecvente ale gangrenei membrelor sunt tromboza sau tromboembolia arterelor în ateroscleroză, diabetul zaharat, endarterita obliterantă. Se poate dezvolta în arsuri, degerături, boala de vibrații etc.

Se distinge gangrena uscată, umedă și gazoasă (anaerobă).

În **gangrena uscată** predomină procesele de uscare, densificare și ratatinare a țesuturilor mortificate, care devin uscate, zbârcite, mumifiate, ca urmare a evaporării sau absorbției apei de către țesuturile învecinate normale; au culoare neagră și consistență densă; între țesutul viu și cel mort se evidențiază net linia de delimitare (inflamația de demarcație). Culoarea neagră este determinată de sulfitul de fier, care apare în urma contactului pigmenților hemoglobinogeni cu aerul atmosferic și hidrogenul sulfurat produs de bacterii în țesuturile mortificate (fig. 3-10).

În **gangrena umedă** țesuturile sunt tumefiate, îmbibate cu lichid, au o consistență moale, culoare cenușie-albăstruie sau negricioasă, miros de putrefacție, iar linia de demarcație lipsește. Se întâlnește cu predilecție la membrele inferioare în diabetul zaharat (fig. 3-11), în plămâni ca o complicație a pneumoniilor, abceselor și infarctelor pulmonare, în intestin – în ateroscleroza arterelor mezenteriale (fig. 3-12). Se dezvoltă în urma acțiunii bacteriilor saprofite de putrefacție (*Bac. fusiformis, putrificans, proteus* etc.), care devin patogene în țesuturile moarte. Inițial se dezvoltă necroza coagulativă, pe fondul căreia se asociază o infecție bacteriană. Sub acțiunea enzimelor proteolitice bacteriene au loc autoliza și lichefierea țesuturilor necrozate. Clinic se instalează o toxemie severă provocată de absorbția produșilor toxici din țesuturile alterate. Gangrena umedă este favorizată de staza venoasă.

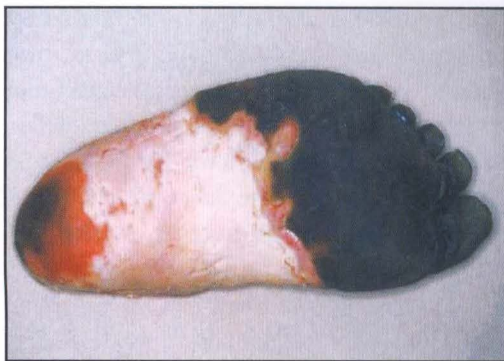


Fig. 3-10. Gangrena uscată a piciorului.



Fig. 3-11. Gangrena umedă a piciorului.



Fig. 3-12. Gangrena intestinului subțire.

O variantă rară de gangrenă umedă este *noma* sau stomatita gangrenoasă, care începe la marginea gingiei mandibulei și se extinde progresiv asupra țesuturilor moi ale feței, predominant ale buzelor și obrajilor. Se întâlnește la copii cu infecții grave, tulburări de nutriție, avitaminoze. Este cauzată de bacterii de putrefacție.

Gangrena anaerobă sau **gazoasă** se dezvoltă la contaminarea țesuturilor afectate de bacterii din grupul microorganismelor anaerobe (*Clostridium perfringens, oedematiens, histoliticum, septicum* etc). Zona gangrenată capătă un aspect emfizematos, crepită la palpare din cauza infiltrării cu bule de gaze, are o culoare cenușie-verzuie și miros fetid. Procesul se extinde extrem de rapid în țesuturile învecinate de-a lungul mușchilor, tecilor conjunctive, vaselor și altor țesuturi, cu necroza acestora. Microorganismele respective produc exotoxine, care determină o intoxicație gravă, favorizând propagarea procesului necrotic. Constituie o complicație a plăgilor extinse, deschise, produse în condiții de război, accidente de circulație sau de muncă cu distrugeri masive de țesuturi musculare și oase. Este considerată boală infecțioasă de sine stătătoare (*gangrenă primară*).

Decubitul sau **escara** este o variantă de gangrenă. Prezintă focare de necroză a țesuturilor moi superficiale de culoare albăstruie-neagră, pielea fiind adeseori ulcerată. Apare la bolnavii gravi, cașectizați, cu tulburări circulatorii și neurologice, în special în zonele supuse unei compresiuni mecanice locale îndelungate, îndeosebi deasupra proeminențelor osoase, de exemplu, în regiunea sacrală, trohanteriană, scapulară, calcaneană etc. Se observă frecvent la bolnavii cu tumori maligne, boli infecțioase grave, insuficiență cardiacă cronică, boli cerebrovasculare etc., care rămân imobilizați la pat timp îndelungat în aceeași poziție. Ca factori favorizanți pot fi neregularitățile patului, cutele lenjeriei de corp și de pat ș.a. Este o necroză de origine neurotrofică.

➢ **Infarctul** este necroza organelor parenchimatoase, cauzată de dereglarea circulației arteriale sau venoase (necroză vasculară, ischemică, angiogenă). Se întâlnește în miocard, plămâni, creier, splină (fig. 3-7 – 3-9), rinichi, mai rar – în ficat, intestin. Se dezvoltă în urma trombozei, emboliei, spasmului îndelungat al arterelor sau supraîncordării funcționale a organului în condiții de irigare insuficientă cu sânge. Este cea mai frecventă formă de necroză, întâlnită în ateroscleroza arterelor, hipertensiune arterială, arterite, tromboendocardită etc.

➢ **Necroza cazeoasă** se întâlnește cel mai frecvent în tuberculoză, dar se observă și în sifilis, limfogranulomatoză, lepră, în unele granuloame micotice. Este o variantă de necroză coagulativă. Masele necrotice au consistență densă, culoare alb-gălbuie, sunt friabile, amintind macroscopic brânza uscată (aspect „brânzos", fig. 3-13). Histologic zona de necroză apare amorfă, microgranulară, astructurată, colorată eozinofil (fig. 3-14). Este caracteristică



Fig. 3-13. Necroza cazeoasă a țesutului pulmonar.

pierderea completă a arhitectonicii țesutului, structurile celulare și tisulare dispărând totalmente.

✧ **Steatonecroza (necroza grasă)** – necroza țesutului celulo-adipos. Este o formă de necroză enzimatică cauzată de

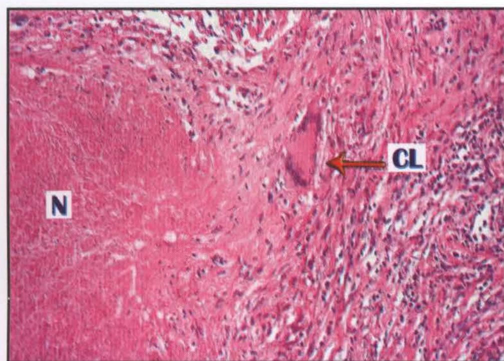


Fig. 3-14. Necroza cazeoasă a ganglionului limfatic în tuberculoză (colorație hematoxilină-eozină; ×110): N - focar de necroză, CL - celulă gigantă polinucleată Langhans.



Fig. 3-15 a. Steatonecroză în pancreatită acută: - aspect macroscopic; (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

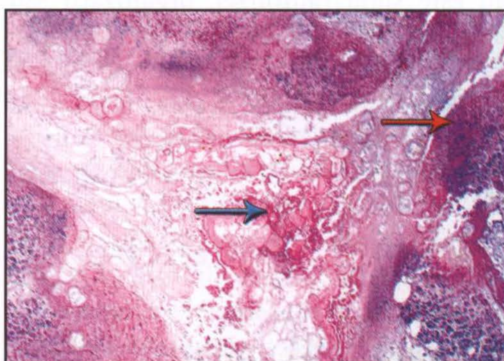


Fig. 3-15 b. Steatonecroză în pancreatită acută: - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

acțiunea lipazei și tripsinei, eliberate din celulele acinare pancreatice în cazurile de pancreatită (pancreonecroză) acută. Lipaza pătrunde în adipocite, induce necroza lor și transformarea lipidelor în săpunuri (săruri de calciu ale acizilor grași), care redau focarelor necrotice aspect de pete de stearină de culoare alb-gălbuie, consistență densă, contur clar. În pancreatitele acute focare de steatonecroză se observă în pancreas, țesutul peripancreatic, oment, epiploon și în țesutul adipos din alte zone (fig. 3-15 a). Microscopic adipocitele devin neclare, cu contururile șterse, sunt colorate bazofil (în albastru), ca urmare a conținutului crescut de săruri de calciu (fig. 3-15 b). Se întâlnește la fel și în traumatismele țesutului adipos, de exemplu, al glandei mamare.

✧ În **necroza ceroasă** *(a fost descrisă de Zenker)* masele necrotice au consistență densă (necroză de coagulare), aspect macroscopic alb-gălbui, asemănător cu ceara de albine. Se observă în mușchii striați în unele boli infecțioase acute grave *(febra tifoidă, tifosul exantematic)*, traumatisme musculare, șoc electric. La microscopia optică miocitele striate au aspect omogen, astructurat, striația transversală lipsește (fig. 3-5).

✧ În **necroza fibrinoidă** are loc distrucția țesutului conjunctiv (a substanței fundamentale și a fibrelor colagene). Se afectează, mai frecvent, arterele de calibru mic și stroma organelor. Masele necrotice sunt infiltrate cu proteine plasmatice, în care predomină fibrina (de aici și denumirea de necroză *fibrinoidă*), microscopic au aspect omogen, eozinofil (fig. 3-16).



Fig. 3-16. Necroza fibrinoidă a peretelui vascular în poliarterita (periarterita) nodoasă (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Se observă, de obicei, în arteriole, arterele de calibru mic și capilarele glomerulare în boli autoimune (de exemplu, în lupusul eritematos sistemic, glomerulonefrită) și în hipertensiunea arterială malignă. Este caracteristică necroza fibrinoidă a arteriolelor și arterelor mici în crizele (urgențele) hipertensive.

Sechestrul reprezintă o porțiune de țesut mortificat, detașată complet de țesuturile înconjurătoare viabile și situată liber într-o cavitate sechestrală (fig. 3-17). Apare în cazurile în care țesutul necrozat nu este supus autolizei, organizării sau încapsulării. Se întâlnește, mai frecvent, în oase, în fracturi multiple cu eschile mici, în tuberculoză, sepsis. Uneori se formează fistule externe – canale în țesuturile moi cu orificiu la nivelul pielii, prin care periodic se scurge puroi din cavitatea sechestrală și fragmentele de țesut osos necrozat pot fi eliminate. Poate avea loc sechestrarea plăcilor Peyer în febra tifoidă, infarctul pulmonar, escare etc.

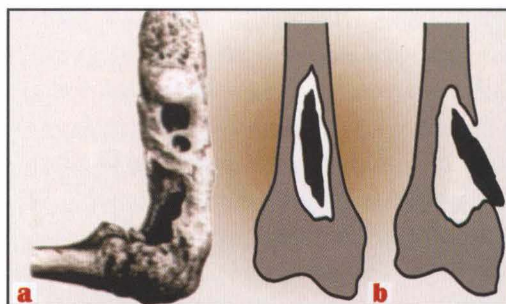


Fig. 3-17. Osteomielită purulentă cronică cu formarea sechestrelor: a - aspect macroscopic; b - prezentare schematică.

3.1.2. EFECTELE ŞI CONSECINŢELE NECROZEI

Efectele și consecințele necrozei depind de extinderea procesului necrotic și de importanța funcțională a țesuturilor afectate. De exemplu, necroza tubilor contorți ai rinichilor conduce la insuficiență renală acută, necroza masivă a ficatului – la insuficiență (comă) hepatică, necroza țesutului cerebral – la paralizii, necroza miocardului – la dereglarea funcțiilor inimii etc. Necrozele de dimensiuni mici în splină, rinichi, limfoganglioni pot avea efecte minime, fără tulburări funcționale majore. În procese necrotice din diferite țesuturi și organe are loc eliberarea enzimelor din celulele necrozate, ceea ce conduce la enzimemie – creșterea nivelului unor enzime în sânge. Acest fenomen constituie baza testelor clinice de diagnostic al necrozelor diferitor organe interne. De exemplu, în infarctul miocardic crește nivelul de creatinfosfokinază (forma miocardică – CK-MB) în sânge, în necroza hepatică – de alanin aminotransferază (ALAT), în necroza pancreasului exocrin – a amilazei.

Consecințele nemijlocite ale necrozei depind de potențialul regenerator și de starea preexistentă a țesuturilor alterate. Printre consecințele necrozei se disting:

1) **Restabilirea completă** a țesutului preexistent prin regenerare (restituția). Se observă în organele/țesuturile cu forma celulară de regenerare, de exemplu, în ficat, rinichi, mucoase.
2) **Organizarea** (*cicatrizarea*) – substituirea focarului necrotic cu țesut conjunctiv, de exemplu, în miocard detritusul necrotic este resorbit de fagocite, iar pe locul necrozei apare o cicatrice fibroconjunctivă (substituție) (fig. 3-18 a, b).
3) **Încapsularea** – formarea unei membrane (capsule) din țesut conjunctiv în jurul focarului necrotic; se observă mai frecvent în focarele

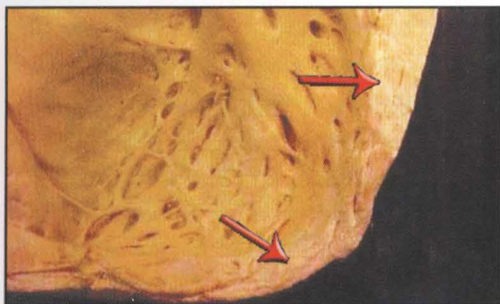


Fig. 3-18 a. Organizarea infarctului miocardic (cardioscleroză postinfarctică macrofocală) - aspect macroscopic.

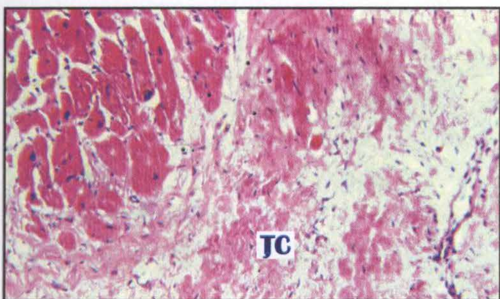


Fig. 3-18 b. Organizarea infarctului miocardic (cardioscleroză postinfarctică macrofocală) - tablou microscopic, ŢC - țesut conjunctiv cicatricial (colorație hematoxilină-eozină; ×110).



Fig. 3-19. Petrificat încapsulat în țesutul pulmonar.



Fig. 3-20. Chist cerebral postnecrotic.

de necroză cazeoasă în tuberculoză (fig. 3-19).

4) **Calcificarea** (*petrificarea*) – depozitarea sărurilor insolubile de calciu în masele necrotice (calcinoza distrofică). Este caracteristică pentru necroza cazeoasă în tuberculoză (fig. 3-19), necroza ceroasă a mușchilor striați etc.
5) **Osificarea** – înlocuirea focarului necrotic cu țesut osos neoformat.
6) **Formarea chisturilor** (*transformarea chistică*) – apariția unor cavități în urma lizării și resorbției țesutului mortificat în necroza umedă (fig. 3-20). Se observă mai frecvent în creier și în măduva spinării. Cavitățile neoformate sunt, de fapt, pseudochisturi, deoarece nu au înveliș epitelial, peretele lor fiind format din țesutul cerebral adiacent cu focarul de necroză și ramolisment.
7) **Sechestrarea** – detașarea, desprinderea completă a țesutului mort de cel viu. Se întâlnește mai frecvent în țesuturile osoase (fig. 3-17).
8) **Autoamputarea** – detașarea completă de organism a unor membre sau organe, de exemplu, în gangrena uscată a degetelor.
9) **Mumificarea** – uscarea țesuturilor mortificate în gangrenă.
10) **Liza** (*ramolirea*) **purulentă** – dezintegrarea (topirea) maselor necrotice sub acțiunea leucocitelor polimorfonucleare în cazurile de suprainfecție piogenă.

Organizarea, încapsularea, calcificarea (petrificarea), osificarea și sechestrarea se întâlnesc mai des în necroza uscată. Formarea chisturilor și liza purulentă se observă, de obicei, în necroza umedă. Autoamputarea și mumificarea pot surveni în gangrena uscată.

3.2. APOPTOZA

Apoptoza este o formă specifică, morfologic distinctă de moarte celulară, care diferă de necroza coagulativă obișnuită. Este un proces genetic programat, controlat și energetic dependent, responsabil de inactivarea și eliminarea celulelor supranumerice, nefuncționale sau alterate. Apoptoza asigură reînnoirea permanentă a țesuturilor și menținerea homeostaziei structurale în organismul uman. Eliminarea celulelor prin apoptoză constituie mecanismul principal al morții celulare atât în condiții fiziologice, cât și în diferite procese patologice.

Exemple de apoptoză fiziologică:

- ✧ eliminarea surplusului de celule în perioada dezvoltării embrionare a organelor și țesuturilor. Un exemplu elocvent este dispariția pliurilor interdigitale din membrele embrionului, care se produce prin apoptoză, iar dereglarea acestui proces provoacă sindactilia (defect congenital, constând în unirea între ele a degetelor de la mâini sau picioare);
- ✧ eliminarea celulelor în involuția unor organe (țesuturi), de exemplu, în involuția fiziologică a timusului;
- ✧ eliminarea celulelor din țesuturile hormonal-dependente, cum sunt endometrul (modificările mucoasei uterine în ciclul menstrual), glanda mamară (involuția epiteliului după sistarea lactației), prostata (atrofia prostatei în cazurile de scădere sau abolire a secreției testosteronului) etc.;
- ✧ selecția clonală a limfocitelor în procesul de formare a toleranței imunologice, de exemplu, deleția limfocitelor T autoreactive în timus (care pot reacționa cu țesuturile proprii);
- ✧ eliminarea celulelor în țesuturile care au un turnover celular rapid, de exemplu, în epiteliul intestinal.

Exemple de apoptoză patologică:

- ✧ eliminarea celulelor, care au defecte la nivel de ADN, cauzate de infecția virală, radiații ionizante sau ultraviolete, agenți citotoxici (medicamente) etc.;
- ✧ distrugerea celulelor infectate de virusuri de către limfocitele T citotoxice, de exemplu, în hepatita virală; limfocitele T citotoxice posedă capacitatea de a interreacționa direct cu membrana citoplasmatică a celulelor-țintă, eliberând substanțe, care induc apoptoza în celulele infectate cu virus;
- ✧ moartea limfocitelor T helper (CD4) infectate cu virusul imunodeficienței umane în infecția HIV (*human immunodeficiency virus*);
- ✧ eliminarea celulelor neoplazice; în tumori balanța dintre apoptoză și proliferarea celulară este dereglată;
- ✧ moartea celulelor nervoase în bolile neurodegenerative (boala Alzheimer, scleroza amiotrofică laterală, boala Parkinson).

Apoptoza este declanșată de un complex intracelular de semnalizare și de un șir de procese enzimatice. Rolul principal îl au caspazele – un grup de enzime proteolitice cisteinice, care acționează în cascadă (de ex., complementul). Ele se conțin în celule în formă neactivă și sunt activate de stimulii apoptotici. Unele caspaze activează, la rândul lor, alte caspaze, care alterează componentele citoscheletului, precum și endonucleazele, care dezintegrează ADN-ul nuclear, și fosfolipazele, care modifică configurația membranei celulare. Apoptoza apare, de obicei, în celule individuale,

solitare (*așa-numitul „suicid celular"*). Inițial, în celula intrată în apoptoză, are loc dezorganizarea structurilor superficiale – pierderea microvililor și a joncțiunilor intercelulare, celula capătă forma de sferă, se detașează de celulele vecine și se izolează. Ulterior celula se contractă, se micșorează în dimensiuni, nucleul se ratatinează. Cromatina se condensează, formând agregate, care se localizează în zona marginală a nucleului, de-a lungul membranei. Organitele citoplasmatice se condensează, dar rămân intacte din punct de vedere structural. Concomitent celulele formează exvaginări rotunde ale membranei citoplasmatice din cauza alterării citoscheletului, care, ulterior, se rup de la corpul celulei *(de unde și denumirea de apoptoză – în limba greacă „căderea frunzelor de pe copaci")*. Survine scindarea celulei în mai multe fragmente – corpi apoptotici, care conțin citoplasmă, organite, bucăți de nucleu și sunt înveliți în membrană citoplasmatică (fig. 3-21). Corpii apoptotici nimeresc în spațiul extracelular. În secțiunile histologice ei au aspect de formațiuni ovale sau rotunde cu citoplasma intens eozinofilă, care conține fragmente de cromatină nucleară, mitocondrii și alte organite citoplasmatice intacte (fig. 3-22). În faza finală corpii apoptotici sunt recunoscuți, fagocitați și digerați de celulele vecine atât macrofagale, cât și parenchimatoase. Corpii apoptotici pot fi eliminați cu secrețiile, limfa sau sângele. Clearance-ul rapid al resturilor apoptotice (în câteva ore) previne răspunsul inflamator, deoarece nu are loc scurgerea conținutului citoplasmatic în spațiul extracelular. Absența reacției inflamatorii reprezintă trăsătura esențială a apoptozei, datorită căreia moartea unei celule nu afectează celulele vecine, arhitectonica tisulară și celulară a țesutului adiacent rămânând intactă.

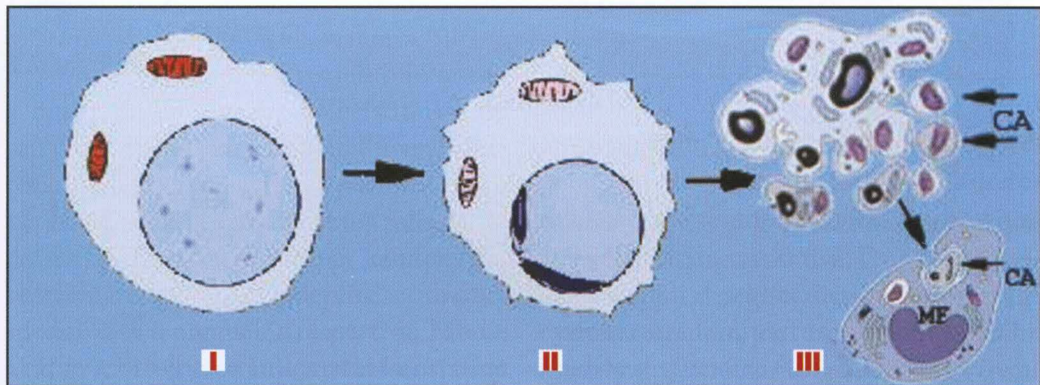


Fig. 3-21. Reprezentarea schematică a apoptozei: I - celulă normală; II - ratatinarea celulei și dispoziția cromatinei sub membrana nucleară; III - fagocitoza corpilor apoptotici; CA - corpi apoptotici, MF - macrofag.

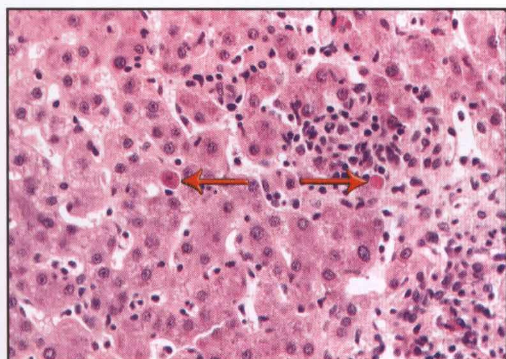


Fig. 3-22. Apoptoza hepatocitelor în hepatita virală acută (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Apoptoza poate fi stimulată sau inhibată de anumiți factori pro- sau antiapoptotici, de exemplu: proteina Bcl-2 (de la engl. *B-cell lymphoma* – limfomul din limfocitele B) inhibă apoptoza, preîntâmpină moartea limfocitelor limfomului, trans-

formându-le în celule „imortale"; proteina p53 este un inductor al apoptozei; ea reglează replicarea ADN-ului, proliferarea şi moartea celulelor. Se consideră că anume această proteină poate preveni răspândirea în ţesuturi a celulelor genetic alterate. Absenţa sau mutaţia proteinei p53 a fost depistată în cancerul de colon, pulmonar, mamar şi în alte tumori maligne.

Acumularea celulelor prin supresia apoptozei poate contribui la apariţia şi evoluţia neoplasmelor, la persistenţa infecţiilor virale, iar moartea excesivă prin apoptoză poate rezulta în diferite afecţiuni degenerative.

Criteriile principale de diferenţiere dintre apoptoză şi necroză sunt expuse în tabelul 3.1.

Principala diferenţă dintre necroză şi apoptoză constă în faptul că necroza este totdeauna un proces patologic, iar apoptoza are loc şi în condiţii normale, fiziologice, şi nu se asociază în mod obligator cu necroza. Totuşi în unele procese patologice pot fi implicate ambele forme de moarte celulară. De exemplu, în zona centrală a infarctului miocardic predomină procesele de necroză, iar în zona periferică, unde intensitatea hipoxiei este mai mică – apoptoza.

O altă formă de moarte celulară genetic programată este ***autofagia*** (autodigestia). În procesul de autofagie are loc autodigestia lizozomală a componentelor proprii ale celulei. Iniţial se produce sechestrarea unor organite intracelulare şi porţiuni de citozol cu formarea vacuolelor autofagice, delimitate de membrana reticulului endoplasmatic rugos. Ulterior vacuolele fuzionează cu lizozomii, formând autofagolizozomi, în care componentele celulare sunt digerate de enzimele lizozomale. Resturile nedigerate sunt eliminate prin exocitoză, iar o parte rămân în citoplasmă sub formă de corpusculi reziduali. Procesul de autofagie este reglat de un complex de proteaze

Tabelul 3.1

APOPTOZA versus NECROZA

Criteriile de diferenţiere	*NECROZA*	*APOPTOZA*
Inducţia	Este cauzată numai de factori nocivi	Poate fi cauzată de diferiţi factori fiziologici şi patologici
Extinderea	Grupuri de celule	Celule solitare, individuale
Aspecte biochimice	Lizozomii eliberează enzime litice	Fragmentarea ADN-ului nuclear Lizozomii sunt intacţi
Tabloul morfologic	Tumefierea şi liza celulei Membrana citoplasmatică este alterată	Condensarea cromatinei şi fragmentarea nucleului, formarea corpilor apoptotici Membrana citoplasmatică este integră
Reacţia inflamatorie	Este prezentă	Este absentă
Consecinţele	Fagocitoza celulelor moarte de către neutrofile şi macrofage	Fagocitoza corpilor apoptotici de către celulele parenchimatoase învecinate (fagocite „neprofesionale") sau de macrofage

celulare, numite ubiquitine. Astfel are loc eliminarea organitelor supranumerare, îmbătrânite, degradate, alterate. Autofagia este la fel implicată în menținerea homeostaziei celulare în stările de insuficiență de substanțe nutritive. Autodigestia componentelor proprii în astfel de stări asigură celulele cu substrate metabolice și energetice, ceea ce asigură supraviețuirea lor în anumite condiții patologice. Autofagia poate fi indusă de hipoxie, hormoni, stres intracelular și este implicată în unele boli neurodegenerative, miopatii, procese tumorale. La ora actuală, moartea autofagică este considerată al doilea tip de moarte celulară programată (după apoptoză). Apoptoza și autofagia pot fi independente sau pot coexista.

TERMENII DE BAZĂ

la tema „LEZIUNILE CELULARE IREVERSIBILE. NECROZA ŞI APOPTOZA"

agonie	detritus (celular, tisular)	necroză cazeoasă
apoptoză	encefalomalacie	necroză ceroasă (Zenker)
autofagie	escară	necroză de coagulare
autoliză	gangrenă	necroză de colicvație
calcificare (calcinoză)	infarct	necroză indirectă
carioliză	inflamație de demarcație	nomă
cariopicnoză	încapsulare	organizare
cariorexă	liză purulentă	osificare
chist	miomalacie	petrificare
citoliză	mumificare	plasmoliză
corp apoptotic	necrobioză	plasmorexă
corpuscul Councilman	necroză	sechestru
decubitus	necroză directă	steatonecroză
deshidratare	necroză fibrinoidă	

TESTE

la tema „LEZIUNILE CELULARE IREVERSIBILE. NECROZA ŞI APOPTOZA"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. *Care din modificările enumerate ale nucleului caracterizează cariopicnoza:*
   a) dilatarea cisternelor reticulului endoplasmatic;
   b) marginația cromatinei;
   c) distrucția mitocondriilor;
   d) condensarea cromatinei;
   e) mărirea în dimensiuni a nucleolilor?
2. *Care definiție a gangrenei este corectă:*
   a) necroză vasculară;
   b) necroză uscată;
   c) necroză toxică;
   d) necroza țesuturilor, care vin în contact cu mediul extern;
   e) necroză alergică?
3. *În care din afecțiunile enumerate se dezvoltă mai frecvent gangrena umedă:*
   a) ateroscleroză;
   b) diabet zaharat;
   c) ciroză hepatică;
   d) infarct miocardic;
   e) hipertensiune arterială?

4. *Care din cauzele enumerate induce dezvoltarea infarctului:*
   a) conflictul autoimun;
   b) lezarea nervilor periferici;
   c) acțiunea unor toxine bacteriene;
   d) traumatisme;
   e) reducerea aportului de sânge arterial?

5. *Care variantă etiologică a necrozei are loc în escare:*
   a) vasculară;
   b) trofoneurotică;
   c) traumatică;
   d) toxică;
   e) de lichefacție?

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Indicați modificările microscopice ale citoplasmei celulelor în necroză:*
   a) coagularea;
   b) cariorexa;
   c) plasmorexa;
   d) plazmoliza;
   e) cariopicnoza.

2. *Semnele caracteristice ale gangrenei uscate:*
   a) consistența densă a țesuturilor mortificate;
   b) deshidratarea țesuturilor;
   c) consistența flască a țesuturilor;
   d) culoarea albicioasă a țesuturilor;
   e) culoarea neagră a țesuturilor.

3. *Care consecințe ale necrozei se întâlnesc mai frecvent:*
   a) organizarea;
   b) încapsularea;
   c) autoamputarea;
   d) calcificarea;
   e) formarea unei cavități chistice?

4. *În care din organele enumerate se poate dezvolta infarctul:*
   a) uter;
   b) creier;
   c) rinichi;
   d) apendice vermicular;
   e) ficat?

5. *În care afecțiuni se întâlnește mai frecvent necroza cazeoasă:*
   a) pneumonie crupoasă;
   b) ulcer gastric;
   c) limfogranulomatoză;
   d) tuberculoză;
   e) apendicită?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din semnele enumerate caracterizează:*
   I – necroza;
   II – apoptoza.
   a) absența reacției inflamatorii;
   b) organitele citoplasmatice intacte;
   c) distrucția organitelor citoplasmatice și a membranei celulare;
   d) dispariția nucleului celular;
   e) fagocitoza fragmentelor celulare de către celulele adiacente;
   f) fagocitoza resturilor celulare de către leucocitele emigrate din sânge;
   g) dezintegrarea celulei în fragmente cu organite intracelulare și resturi de nuclei, delimitați de membrană;
   h) apariția reacției inflamatorii perifocale?

2. *În care organe și țesuturi se întâlnește mai frecvent:*
   I – necroza de coagulare;
   II – necroza de colicvație.

a) membre;
b) miocard;
c) splină;
d) creier;
e) ficat;
f) rinichi;
g) măduva spinării?

3. *Indicați pentru care afecțiuni este caracteristică:*
I – necroza cazeoasă;
II – necroza fibrinoidă;
a) lepră:
b) tuberculoză;
c) reumatism;
d) hipertensiune arterială;
e) limfogranulomatoză;
f) sifilis.

4. *Indicați definiția corectă:*
I – a infarctului;
II – a gangrenei;
III – a sechestrului;
IV – a necrozei de coagulare; circulatorii;
V – a necrozei de colicvație;
VI – a necrozei alergice.
a) necroza în care predomină procesele de lichefiere și autoliză a țesuturilor mortificate;
b) necroza țesuturilor, cauzată de tulburări;
c) necroza cauzată de un conflict imun;
d) necroza în care predomină procesele de denaturare și deshidratare a țesuturilor;
e) necroza țesuturilor care contactează cu aerul atmosferic;
f) necroza în care țesutul mortificat nu poate fi fagocitat.

5. *În care din organele enumerate se dezvoltă mai frecvent:*
I – gangrena;
II – infarctul.
a) miocardul;
b) plămânii;
c) intestinul;
d) membrele;
e) uterul;
f) apendicele vermicular;
g) vezica biliară;
h) rinichii;
i) creierul;
j) amigdalele palatine?

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. La examenul microscopic al bioptatului renal prelevat de la un pacient, care suferă de tuberculoză, s-au depistat focare de necroză cazeoasă, cu granule de cromatină la periferie.

Întrebare:
În care stadiu al leziunilor nucleului celular în necroză apar astfel de modificări:
a) cariopicnoză;
b) cariorexis;
c) carioliză;
d) cariokineză;
e) hipercromatoză marginală a nucleului?

2. La un pacient de 38 de ani, decedat de insuficiență cardiacă cronică progresivă, la examenul microscopic s-a constatat miocardită reumatică granulomatoasă. În stroma miocardului s-au depistat granuloame din macrofage cu focar de necroză în centru.

Întrebare:
Care variantă de necroză are loc în centrul granulomului reumatic:
a) fibrinoidă;

b) steatonecroză;
c) cazeoasă;
d) Zenker;
e) coagulativă?

3. O pacientă de 75 de ani a fost transportată de urgență la spital cu simptome de abdomen acut. În timpul operației de laparotomie, chirurgul a constatat că aproximativ 80 cm de intestin subțire are culoarea neagră, peritoneul este hiperemiat, opac, lumenul arterei mezenteriale superioare – obturat cu mase trombotice.

Întrebare:

Care variantă clinico-morfologică de necroză a avut loc în intestin în cazul de față:

a) escară;
b) infarct alb;
c) necroză de coagulare;
d) gangrenă;
e) infarct alb cu chenar hemoragic?

4. La o pacientă de vârstă înaintată cu fractură de col femural, care timp îndelungat a fost imobilizată la pat, au apărut zone de culoare neagră în regiunea sacrală, scapulară și calcaneană, edem, pe alocuri epidermul s-a descuamat și s-au format ulcerații.

Întrebare:

Care proces patologic din cele enumerate are loc în cazul prezentat:

a) apoptoză;
b) gangrenă uscată;
c) infarct;
d) escare;
e) gangrenă umedă?

5. La un pacient cu o fractură deschisă cominutivă (cu mai multe segmente) la oasele gambei s-a dezvoltat osteomielită cronică cu fistule, prin ale căror orificii se elimină fragmente osoase necrozate.

Întrebare:

Care variantă de necroză din cele enumerate are loc în cazul prezentat:

a) sechestru;
b) gangrenă;
c) infarct;
d) necroză ceroasă;
e) necroză cazeoasă?

TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE ȘI LIMFATICE

4.1. HIPEREMIA

Hiperemia reprezintă creșterea volumului de sânge într-un organ sau țesut. Poate fi arterială și venoasă, generalizată și locală.

4.1.1. HIPEREMIA ARTERIALĂ

Hiperemia arterială constă în creșterea masei de sânge în organ sau țesut ca urmare a afluxului crescut de sânge arterial. Macroscopic, se manifestă prin culoarea roșie a tegumentelor și creșterea temperaturii locale, iar microscopic – prin dilatarea activă a arteriolelor.

Poate avea caracter *general*, când este mărit volumul de sânge circulant sau numărul de eritrocite, și poate fi *locală*. Hiperemia arterială locală este mai frecventă și se observă atât în condiții fiziologice, cât și patologice. Ca exemple de hiperemie fiziologică pot fi: hiperemia tegumentelor în diferite stări emotive, hiperemia mucoasei gastrice și intestinale în timpul digestiei, hiperemia mușchilor în cursul unui efort fizic, hiperemia pielii la acțiunea razelor solare etc.

Hiperemia arterială patologică poate fi: a) angioneurotică, b) colaterală, c) postanemică, d) hiperemia *ex vacuo* și e) inflamatorie.

Hiperemia angioneurotică apare în urma unor dereglări de inervație cu excitarea nervilor vasodilatatori sau paralizia nervilor vasoconstrictori. Se observă în unele boli infecțioase, precum scarlatina, febra tifoidă, rujeola.

Hiperemia colaterală apare în cazul obturării vasului magistral cu tromb sau embol când au loc dilatarea și hiperemia arterelor colaterale. Această reacție poate compensa parțial sau totalmente ischemia cauzată de obstrucția arterei magistrale.

Hiperemia postanemică se observă în cazurile când un vas a fost comprimat de o tumoare, ligatură, aderențe, colecție de lichid etc. și la înlăturarea bruscă a factorului respectiv survine o hiperemiere rapidă a zonei anterior ischemiate, ceea ce poate conduce la rupturi de vase, hemoragii. În afară de aceasta, poate apărea anemierea altor organe, de exemplu a creierului, ca urmare a redistribuirii bruște a sângelui.

Hiperemia ex vacuo apare în urma scă-

derii presiunii barometrice și se observă la scafandri și chesonieri la ridicarea lor rapidă de la presiune înaltă la cea normală; are caracter generalizat. Hiperemia locală condiționată de un mecanism analogic are loc la aplicarea ventuzelor pe piele.

Hiperemia inflamatorie este o manifestare a fenomenelor exsudative în procesele inflamatorii, constituind un semn clinic caracteristic al inflamației.

4.1.2. HIPEREMIA VENOASĂ (DE STAZĂ)

Hiperemia venoasă este cauzată de încetinirea (diminuarea) fluxului sângelui venos în condițiile unei circulații arteriale normale. Se manifestă prin dilatarea pasivă a venelor și capilarelor cu un exces de sânge în aceste vase. Poate fi generalizată și localizată, acută și cronică.

4.1.2.1. HIPEREMIA VENOASĂ GENERALIZATĂ

Este consecința insuficienței cardiace acute sau cronice, având la bază tulburarea activității contractile a inimii (decompensarea inimii).

Insuficiența cardiacă acută se întâlnește în infarct miocardic, miocardită acută, endocardită acută cu rupturi valvulare, criză hipertensivă etc. Se manifestă prin hiperemie venoasă generalizată acută: în organe și țesuturi apar dilatarea și hiperemia venelor și capilarelor, infiltrație plasmatică (plasmoragie) și edem, hemoragii perivasculare multiple prin diapedeză, leziuni distrofice și necrotice în urma hipoxiei acute și a comprimării mecanice a elementelor parenchimatoase perivasculare de către vasele dilatate.

Insuficiența cardiacă cronică se observă în boli cardiace cronice, de exemplu în valvulopatii, cardioscleroză, tulburări grave de ritm și de conducere, miocardită cronică, pericardită constrictivă ș.a. Se manifestă prin dilatarea și hiperemia cronică a venelor, plasmoragie și edem, eritrodiapedeză, hemosideroză, atrofia și dispariția celulelor parenchimatoase și scleroza organelor și țesuturilor.

Aceste modificări sunt stereotipe și se întâlnesc atât în hiperemia venoasă generalizată, cât și în cea localizată. Mecanismul patogenetic principal al leziunilor morfologice în hiperemia venoasă este hipoxia tisulară (hipoxia venoasă sau de stază).

Aspectele macroscopice caracteristice ale organelor în hiperemia de stază cronică pot fi grupate în felul următor:

a) dimensiunile și masa sunt mărite;
b) capsula organelor este netedă, extinsă (sub tensiune);
c) consistența crescută, densă;
d) culoarea pe secțiune roșie-închis-violacee – culoarea sângelui venos neoxigenat;
e) la secționare, de pe suprafața de secțiune se scurge abundent sânge roșu-negricios.

Modificările diferitor organe și țesuturi în staza venoasă cronică au multe trăsături comune și poartă denumirea de ***indurație de stază sau cianotica***. În același timp, în unele organe se observă anumite trăsături specifice condiționate de particularitățile angioarhitectonicii lor, îndeosebi în ficat și plămâni.

Pielea are aspect cianotic, culoare albăstruie-violetă și temperatura scăzută, se observă deosebit de clar în regiunea feței

(nasului, buzelor) (fig. 4-1). Fenomenul este generat de excesul de sânge venos neoxigenat în venele și capilarele dilatate ale dermului. Este un simptom cert al insuficienței cardiace.

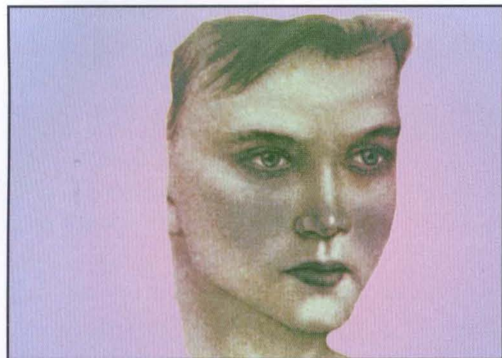


Fig. 4-1. Cianoza pielii feței și a mucoasei buzelor.

Țesutul celulo-adipos subcutanat este edemațiat, tumefiat. Mai frecvent și mai intens sunt afectate țesuturile laxe în regiunea membrelor inferioare, organelor genitale externe, pleoapelor. În general, edemul cardiac este mai pronunțat în partea inferioară a corpului. La apăsare cu degetul rămâne o depresiune – godeu, care nu dispare câteva secunde sau minute (fig. 4-2). Se pot dezvolta dilatarea varicoasă a venelor, hemosideroza pielii, ulcerații trofice, care se vindecă foarte greu.



Fig. 4-2. Edem al membrului inferior, simptomul godeului.

Rinichii și splina – indurație cianotică (de stază). Dimensiunile și masa organelor sunt mărite, suprafața netedă, capsula întinsă, sub tensiune, consistența crescută. Pe secțiune parenchimul are culoare roșie-vânătă, se scurge abundent sânge venos (fig. 4-3). Microscopic în rinichiul de stază se constată dilatarea și hiperemia capilarelor glomerulare și peritubulare, leziuni distrofice ale epiteliului tubilor contorți, proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv. În splină, la examenul microscopic, pulpa roșie este puternic hiperemiată, inundată cu sânge, sinusurile dilatate, pline cu eritrocite, pot fi focare hemoragice, pereții sunt fibrozați, iar pulpa albă este redusă și se evidențiază cu greu (fig. 4-4).

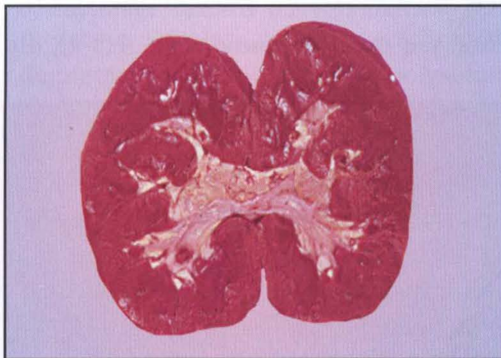


Fig. 4-3. Indurația cianotică a rinichiului (rinichi de stază).

În cavitățile seroase apar acumulări de lichid de edem – ***hidropizia*** cavităților respective (hidrotorax, hidropericard, ascită sau hidroperitoneu).

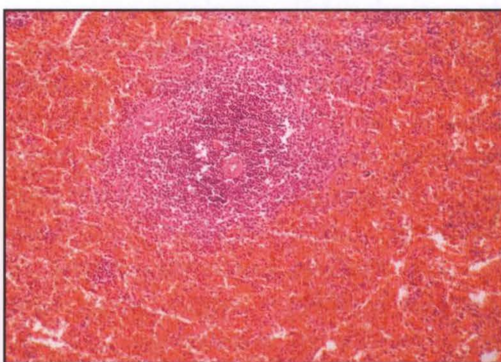


Fig. 4-4. Hiperemia venoasă cronică a splinei (colorație hematoxilină-eozină; ×70)

Ficatul este mărit în dimensiuni și masă, are capsula extinsă, netedă, consistența crescută, marginea anterioară rotunjită, pe secțiune cu desenul lobular foarte accentuat, aspect caracteristic pestriț, asemănător cu miezul nucii americane sau nucii de nucșor (fig. 4-5 a), din cauza alternanței unor focare mici, punctiforme, de culoare roșie-închisă (zonele centrolobulare ale lobulilor hepatici) cu altele de culoare brună-galbenă (zonele periferice ale lobulilor). Acest aspect pestriț al ficatului de stază este determinat de particularitățile circulației sanguine și angioarhitectonicii organului. Microscopic venele centrale ale lobulilor hepatici și porțiunile adiacente ale capilarelor sinusoidale sunt dilatate, pline cu sânge, în centrul lobulilor se observă hemoragii diapedetice („lacuri de sânge"), hepatocitele sunt atrofiate, porțiunile centrale ale traveelor hepatice – subțiri (aceste zone pericentrolobulare macroscopic au culoarea roșie-închisă). În zonele intermediare ale lobulilor se observă distrofia grasă a hepatocitelor (macroscopic apar brune-galbene), iar în zonele periferice capilarele sinusoidale și hepatocitele nu sunt modificate, structura trabeculară este păstrată (macroscopic culoarea acestor zone este cafenie-roșietică – aspectul obișnuit al parenchimului hepatic) (fig. 4-5 b).



Fig. 4-5 a. Hiperemia venoasă cronică a ficatului (ficat muscad): aspect macroscopic (în partea de jos – o nucă muscad) colorație hematoxilină-eozină; ×70).

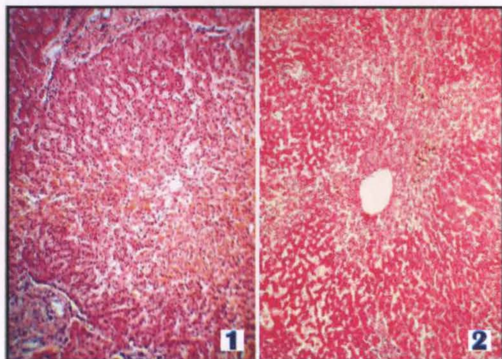


Fig. 4-5 b. Hiperemia venoasă cronică a ficatului (ficat muscad): tablou microscopic (1 – stadiu inițial, 2 – stadiu avansat cu atrofia hepatocitelor pericentrolobulare); colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Hiperemia selectivă a zonelor centrale ale lobulilor se explică prin faptul că staza venoasă cuprinde, în primul rând, venele hepatice și venele colectoare, iar la nivelul lobulilor – venele centrolobulare și porțiunile învecinate ale capilarelor sinusoidale. Staza însă nu se extinde până la periferia lobulilor datorită vitezei și tensiunii sanguine mai mari în zonele periferice ale sinusoidelor în care pătrund capilarele arteriale din sistemul arterei hepatice (la granița dintre treimea exterioară și cea medie a lobulilor hepatici). Din această cauză, centrul lobulului hepatic este hiperemiat, iar periferia – nu, ceea ce și determină aspectul pestriț („muscad") al ficatului de stază. Mecanismul dezvoltării ficatului muscad este ilustrat schematic în fig. 4-6. Ca urmare a hiperemiei venoase cronice se dezvoltă ciroza de stază (cardiacă) a ficatului.

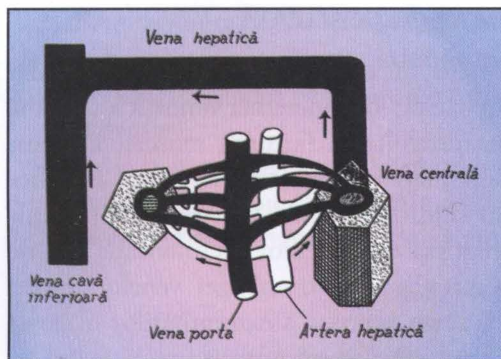


Fig. 4-6. Schema circulației sanguine în lobulul hepatic.

Se constată mai frecvent în insuficiența cardiacă dreaptă (stază în circulația mare). Un tablou analogic se poate dezvolta în tromboza venelor hepatice (sindromul Budd-Chiari).

Plămânii în staza venoasă cronică sunt măriți în volum și masă, au consistența densă, pe secțiune o culoare brună, iar porozitatea parenchimului pulmonar este micșorată (fig. 4-7 a). Consistența crescută a plămânilor este consecința proliferării excesive de țesut conjunctiv în pereții alveolari, colorația – acumulării de pigment hemosiderinic, iar porozitatea scăzută – îngroșării septurilor alveolare din cauza hiperemiei vaselor și sclerozei. Microscopic (fig. 4-7 b) septurile inter-alveolare sunt îngroșate, sclerozate, venele și capilarele dilatate, hiperemiate, cu pereții îngroșați; în interiorul alveolelor se observă aglomerări de celule fagocitare (macrofage alveolare) încărcate cu granule de hemosiderină (sideroblaști și siderofage); o parte din alveole conțin lichid de edem, eritrocite întregi sau resturi de eritrocite

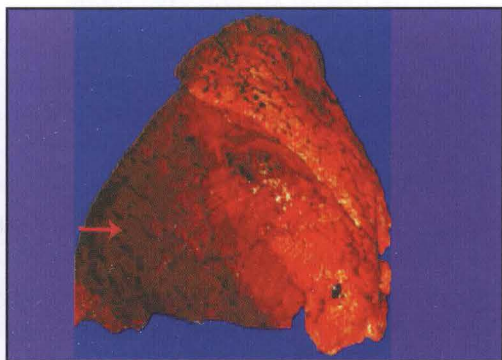


Fig. 4-7 a. Hiperemia venoasă cronică a plămânului (indurația brună a plămânului): aspect macroscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

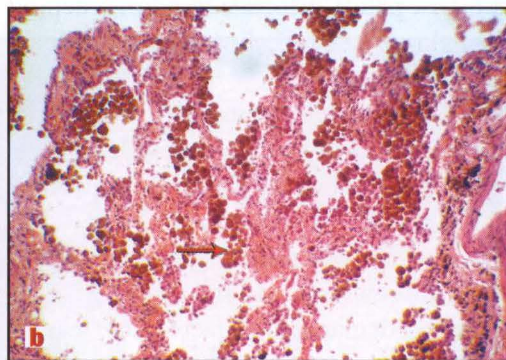


Fig. 4-7 b. Hiperemia venoasă cronică a plămânului (indurația brună a plămânului): tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

dezintegrate. Leziunile sunt mai pronunțate în zonele postero-inferioare ale plămânilor.

Hiperemia de stază a plămânilor se întâlnește, îndeosebi, în insuficiența cardiacă stângă, în primul rând în stenoza mitrală (din cauza aceasta se mai numește și „plămân cardiac"). Macrofagele cu granule de hemosiderină în citoplasmă pot fi găsite în sputa bolnavilor cu insuficiență cardiacă și sunt numite „celule cardiace". Prezența pigmentului hemosiderinic redă sputei o nuanță ruginie. Hemoragiile diapedetice, hemosideroza și proliferarea țesutului conjunctiv sunt legate cu hipoxia tisulară venoasă care determină creșterea permeabilității vasculare și a activității sintetice a fibroblaștilor septurilor alveolare.

4.1.2.2. HIPEREMIA VENOASĂ LOCALIZATĂ

Hiperemia venoasă localizată se observă în cazul dereglării refluxului de sânge venos de la un organ sau o parte a corpului din cauza obturării lumenului venelor prin tromb sau embol sau a comprimării venelor din exterior de tumori, aderențe etc. *Exemple:* a) hiperemia venoasă acută a organelor cavității abdominale în tromboza venei porta sau cronică în caz de hipertensiune portală în ciroză hepatică; b) hiperemia venoasă a ficatului cu dezvoltarea ficatului muscad în urma inflamației și trombozei venelor hepatice în sindromul Budd-Chiari; c) hiperemia venoasă a rinichilor cu indurația lor de stază în cazul trombozei venelor renale; d) staza venoasă a extremităților în boala varicoasă și tromboflebite.

4.2. ISCHEMIA

Ischemia este reducerea sau suprimarea aportului de sânge arterial într-un țesut, organ sau într-o porțiune a organului. Cauzele mai frecvente ale acestui fenomen sunt tromboza, embolia și angiospasmul. Macroscopic, organul ischemiat este redus în dimensiuni, are temperatura scăzută, culoarea palidă. Efectele ischemiei depind de mai mulți factori, dintre care principalii sunt:

a) rapiditatea instalării obstrucției (bruscă sau lentă, treptată);
b) gradul obstrucției (parțială sau completă);
c) nivelul obstrucției (ramificațiile majore sau mici ale arterelor);
d) particularitățile factorului cauzal (spasm, tromb, embol);
e) starea circulației colaterale;
f) durata obstrucției (ischemiei);
g) sensibilitatea țesutului la insuficiența sau lipsa de oxigen. De exemplu, mușchiul scheletal se poate restabili peste 2-3 ore de ischemie, iar mușchiul cardiac moare peste 20-30 de minute; organele cu capacitate glicolitică înaltă pot supraviețui la reducerea cantității de oxigen și a fosforilării oxidative mai bine (de ex., ficatul) decât organele cu potențial redus al glicolizei anaerobe (de ex., creierul);
h) starea metabolismului tisular;
i) starea funcțională a organului la momentul instalării ischemiei (stare de efort sau de repaus).

În ischemia acută, în legătură cu privarea țesutului de oxigen și substanțe nutritive și acumularea unor produse de metabolism, apar leziuni distrofice și necrotice. Aceste leziuni sunt precedate de anumite modificări histochimice și ultrastructurale: dispariția glicogenului din țesutul ischemiat, diminuarea (dispariția) activității enzimelor oxidoreductoare, tumefierea și distrucția mitocondriilor. Ischemia obstructivă îndelungată poate induce necroza ischemică – infarctul.

4.2.1. VARIANTELE ISCHEMIEI

1) **Angiospastică** – cauzată de spasmul arterei sub acțiunea diferitor factori vasoconstrictori (în hipertensiunea arterială, ateroscleroză, endarterita obliterantă).
2) **Prin obturație** – cauzată de tromboza, embolia, inflamația peretelui arterial, proliferarea țesutului conjunctiv (în ateroscleroza arterelor, endarterita obliterantă, vasculitele productive).

3) **Prin compresiune** – cauzată de compresiunea arterei din exterior în tumori, acumulări de lichid, ligaturi, exostoze.

4) **Prin redistribuirea sângelui** – în cazurile când are loc pătrunderea unei cantități importante de sânge într-o zonă, care în prealabil a fost ischemiată (de exemplu, ischemierea creierului după eliminarea rapidă a lichidului de ascită din cavitatea abdominală la bolnavii cu ciroză hepatică).

4.3. INFARCTUL

Infarctul este necroza unei porțiuni de organ sau a unui organ întreg cauzată de întreruperea irigației cu sânge, fiind o consecință a ischemiei (necroză vasculară sau ischemică).

Cauzele nemijlocite ale infarctului pot fi:

a) spasmul prelungit;
b) tromboza;
c) embolia;
d) suprasolicitarea funcțională a organului în condițiile irigării lui insuficiente cu sânge; apare un dezechilibru între aportul de sânge arterial și necesitățile organului în oxigen.

În evoluția infarctului se pot urmări 2 stadii succesive: ischemic (prenecrotic) și necrotic. Pentru diagnosticarea leziunilor ischemice precoce (stadiului ischemic al infarctului) se folosesc metode histochimice, electronomicroscopice și de microscopie luminescentă, de exemplu:

1) **Microscopia electronică** – se observă tumefierea și distrucția mitocondriilor; reducerea și dispariția glicogenului din sarcoplasma cardiomiocitelor (fig. 4-8), leziunile încep după 10-20 min., evoluând până la ruptura membranelor mitocondriale în 1-2 ore după instalarea ischemiei.

2) **Metode histochimice**:

✧ identificarea histochimică a glicogenului (reacția PAS cu amilază sau reacția Best cu carmin) – granulele de glicogen se colorează în roșu (după tratarea cu amilază glicogenul dispare); dispariția rapidă a glicogenului din sarcoplasma cardiomiocitelor este unul din semnele precoce ale ischemiei miocardice;

✧ determinarea activității enzimelor oxidoreductoare (succinatdehidrogenazei, diaforazei-NAD); produsul reacției – granulele de formazan – se colorează în albastru-violet; mecanismul reacției constă în reducerea sărurilor de

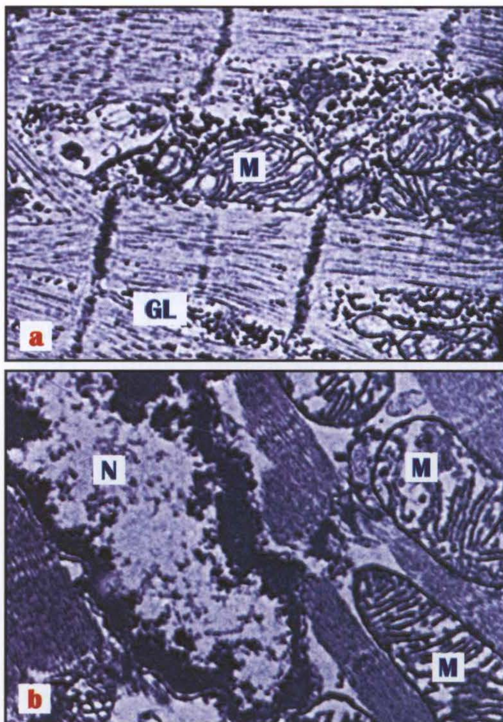


Fig. 4-8 a, b. Stadiul ischemic al infarctului miocardic (microscopie electronică; ×10000): a – celulă normală; b – celulă ischemiată; N – nucleu, M – mitocondrii, Gl – glicogen.

tetrazolium sub acțiunea succinat-dehidrogenazei.

În zonele ischemiate au loc diminuarea și dispariția glicogenului din celule (începe peste 5-15 minute după debutul ischemiei), scăderea și abolirea activității enzimelor oxidoreductoare (fig. 4-9). Reacția la SDH-ază și alte enzime oxidoreductoare dispar după 12 ore de la debutul ischemiei.

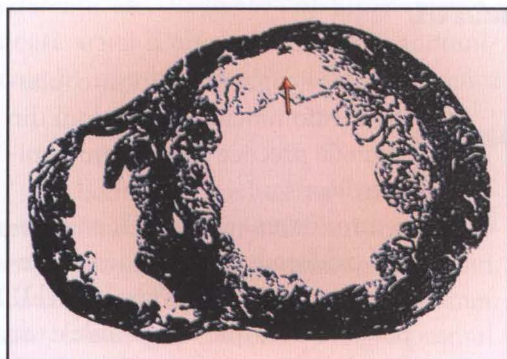


Fig. 4-9. Infarct miocardic recent: reacție histotopografică cu albastru de tetrazolium nitrat pentru identificarea succinatdehidrogenazei, diminuarea (dispariția) activității enzimatice în zona de ischemie.

3) **Microscopia luminescentă**:

- ✧ colorația preparatelor cu oranj de acridină – zonele de ischemie au o luminescență de culoare galbenă-verzuie mai intensă decât țesutul intact (fig. 4-10);

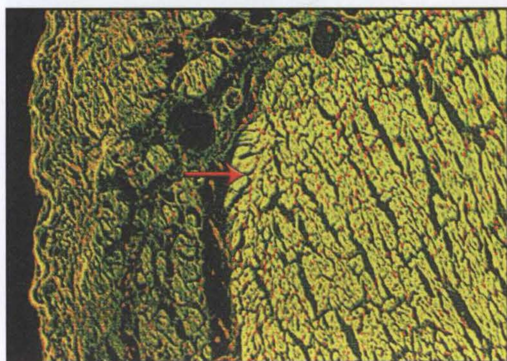
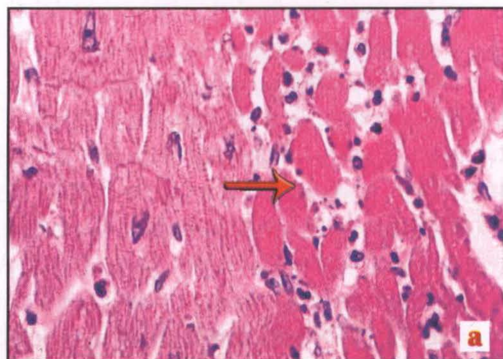


Fig. 4-10. Stadiul ischemic al infarctului miocardic: microscopia luminescentă cu oranj de acridină (×70).

- ✧ fluorocromarea fotochimică (tratarea pieselor cu raze ultraviolete de unde scurte); intensitatea luminescenței focarelor ischemice este mai mare comparativ cu zonele intacte.

Modificările fluorescenței sarcoplasmei cardiomiocitelor se datorează tulburărilor fizico-chimice ale proteinelor miofibrilare, în primul rând ale miozinei, în condiții de ischemie. Aceste modificări determină fixarea mai intensă de către miozină a oranjului de acridină și creșterea intensității luminescenței celulelor ischemiate.

Durata stadiului ischemic al infarctului este de aproximativ 18-24 de ore. După acest interval se dezvoltă stadiul necrotic, caracterizat prin autoliza țesutului mortificat și toate semnele macro- și microscopice ale necrozei, zona infarctului devenind vizibilă macroscopic (fig. 4-11 a și 4-11 b).



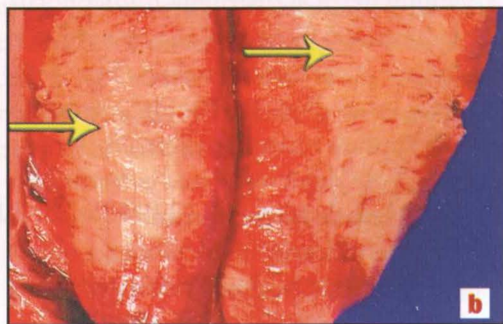


Fig. 4-11 a, b. Infarct miocardic, stadiul de necroză: a - tablou microscopic, carioliza cardiomiocitelor (colorație hematoxilină-eozină; ×110); b - aspect macroscopic.

După aspectul exterior (culoare) și mecanismul de formare se disting 3 varietăți de infarct:

- ✧ alb (ischemic);
- ✧ roșu (hemoragic);
- ✧ alb cu chenar roșu (ischemic cu lizereu hemoragic).

Infarctul alb (ischemic) – se observă în cazurile de insuficiență a circulației colaterale; se întâlnește cel mai frecvent în splină.

Infarctul roșu (hemoragic) – se înregistrează în cazurile de vascularizare dublă a organului și stază venoasă, se observă în plămâni, intestin;

Infarctul alb cu chenar roșu (ischemic cu chenar hemoragic) este legat cu spasmul vaselor din zona periferică a infarctului, urmat de dilatarea lor, hiperemie și hemoragii diapedetice; se observă în miocard, rinichi.

După forma geometrică infarctele pot fi de formă **triunghiulară** (conică) – în organele cu tipul magistral de vascularizare (în splină, plămâni, rinichi), și de formă **neregulată** – în cazurile de circulație anastomotică bogată a organului (în miocard, creier, intestin).

După tipul de necroză, infarctele pot fi de tipul necrozei uscate (de coagulare) – în miocard, splină, rinichi, și de tip umed (de colicvație) – în creier, intestin.

4.3.1. CARACTERISTICA MORFOLOGICĂ A INFARCTELOR DIFERITOR ORGANE

Infarctul lienal. Zona de infarct este bine delimitată, de formă triunghiulară (conică) cu vârful spre hilul organului și baza spre capsulă, culoarea albă, consistența densă, deoarece este o necroză coagulativă (fig. 4-12). În zonele în care infarctul se extinde până la suprafața splinei, capsula este rugoasă, acoperită cu depozite de fibrină (perisplenită fibrinoasă reactivă), ceea ce provoacă dureri în hipocondrul stâng. Cauza mai frecventă a infarctului splenic este tromboza sau embolia arterei lienale. Se întâlnește în endocardita reumatismală verucoasă, endocardita infecțioasă, leucoze, cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială etc. Forma conică și culoarea albă sunt determinate de tipul magistral de vascularizare al splinei și de circulația colaterală săracă, ceea ce exclude posibilitatea pătrunderii sângelui în zona de infarct prin colaterale. La periferia infarctului se constată infiltrația cu leucocite polimorfonucleare ca manifestare a inflamației de demarcație, care delimitează zona necrotizată. Ea este determinată de acțiunea nocivă asupra țesuturilor a substanțelor toxice eliberate din masele necrotice.

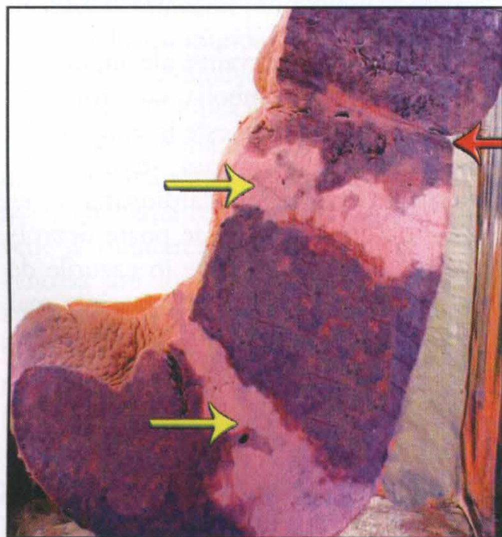
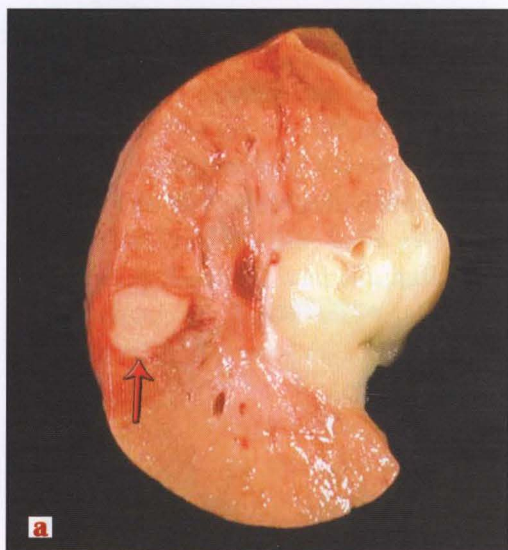
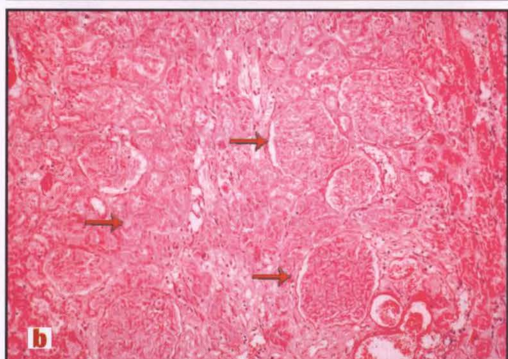


Fig. 4-12. Infarct alb (ischemic) al splinei și cicatrice postinfarctică.





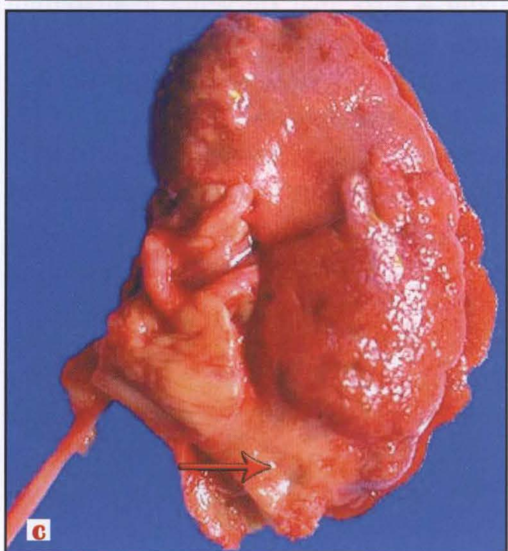


Fig. 4-13 a, b, c. Infarct renal: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (carioliza tuturor elementelor celulare) (colorație hematoxilină-eozină; ×110); c - cicatrice postinfarctică.

Infarctul splinei are, de obicei, o evoluție benignă, dar în unele cazuri poate avea loc ruptura splinei cu hemoragie în cavitatea abdominală, abces, necroza totală a organului. Consecința mai frecventă este organizarea și cicatrizarea infarctului cu deformarea splinei. Inflamația perifocală a capsulei conduce, adesea, la apariția unor aderențe între capsula splinei și diafragm, peritoneul parietal, ansele intestinale.

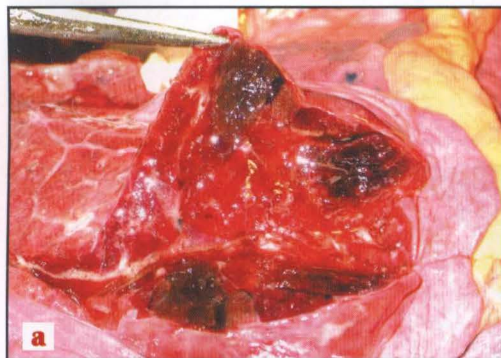
Mult mai rar în splină se dezvoltă infarct roșu cu hemoragii masive în țesutul necrozat. Se întâlnește în tromboza sau compresiunea arterei lienale, pe fondul stazei venoase a splinei (infarct venos hemoragic).

Infarctul renal. În rinichi se observă o zonă extinsă bine delimitată, de formă triunghiulară, cu vârful orientat spre bazinet, iar baza – spre capsulă, de culoare alb-gălbuie, înconjurată de lizereu roșu (infarct alb cu lizereu hemoragic), consistența crescută (fig. 4-13 a și 4-13 b); pe suprafața capsulei se constată depozite fibrinoase. De obicei, procesul necrotic interesează ambele straturi ale parenchimului renal. Ca urmare a lizereului hemoragic, infarctul renal se manifestă clinic prin hematurie, iar inflamația capsulei determină apariția durerilor în regiunea lombară.

Cauzele mai frecvente ale infarctului renal sunt tromboembolia sau tromboza arterei renale. Se întâlnește în endocardita reumatismală și infecțioasă, ateroscleroză, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică etc. Rar în rinichi se poate dezvolta infarctul roșu (venos) – în cazurile de tromboză a venei renale. Consecința mai frecventă a infarctului renal este cicatrizarea (organizarea) (fig. 4-13 c).

Infarctul pulmonar. Zona infarctului are formă de con, cu baza spre pleură, culoarea roșie-închisă, consistența dură, neaerat, plin cu sânge, pe pleură se observă depozite fibrinoase (fig. 4-14 a). Microscopic (fig. 4-14 b) alveolele sunt pline cu

eritrocite extravazate, septurile alveolare îngroșate, edemațiate, cu capilarele dilatate și hiperemiate, în alveole aglomerări de eritrocite. Cauza infarctului pulmonar este obstrucția unui ram al arterei pulmonare prin tromboză sau embolie (cu punct de plecare din sistemul venos periferic, îndeosebi din venele membrelor inferioare). Caracterul hemoragic al infarctului este determinat, în primul rând, de circulația dublă a țesutului pulmonar: din artera pulmonară (circulația mică) și artera bronșică



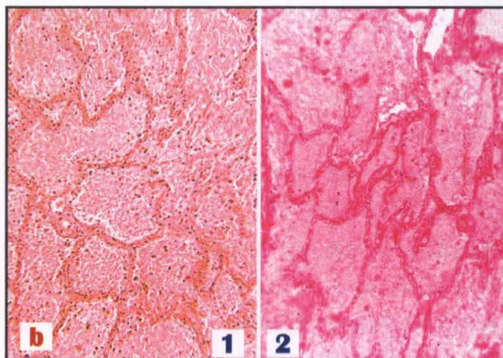


Fig. 4-14 a, b. Infarct hemoragic pulmonar: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (1 - stadiu recent, 2 - stadiu avansat cu carioliza septurilor alveolare și hemoliza eritrocitelor); colorație hematoxilină-eozină; ×110).

(circulația mare); între aceste artere există multiple anastomoze care nu funcționează în condiții fiziologice. Obstrucția arterei pulmonare este urmată de deschiderea reflexă a anastomozelor și pătrunderea sub presiune a sângelui din sistemul circulației mari (artera bronșică) în teritoriul ischemiat. Aceasta induce ruperea pereților capilarelor și venulelor pulmonare și revărsarea sângelui cu inundarea zonei de infarct (a septurilor interalveolare și a cavităților alveolelor). Al doilea factor, care determină caracterul hemoragic al infarctului pulmonar, este staza venoasă, deoarece ea favorizează circulația retrogradă a sângelui prin vene și inundarea zonei ischemiate. Staza venoasă are loc în insuficiența cardiacă stângă, mai ales în stenoza mitrală. Clinic infarctul pulmonar se manifestă prin hemoptizie (prezența sângelui în spută) și frecătură (frotație) pleurală la auscultație.

Consecința obișnuită a infarctului pulmonar este cicatrizarea. Complicațiile posibile: pneumonie postinfarctică, abces pulmonar, empiem pleural, pneumotorax, gangrenă pulmonară. Foarte rar în plămâni se observă infarctul alb (ischemic) – în cazul obstrucției arterei bronșice prin scleroză și obliterare.

Infarctul cerebral. Se localizează mai frecvent în nucleii subcorticali și în zona occipitală. Focarele de necroză sunt ramolite, de culoare alb-cenușie (necroză de colicvație), de formă neregulată. Aceste modificări se numesc encefalomalacie sau ramolisment alb. Microscopic se constată rarefierea țesutului cerebral, dispariția treptată a celulelor nervoase, infiltrația zonei afectate cu numeroase macrofage monocitare și microgliale (corpi granuloși), hiperplazia astrocitelor (fig. 4-15). Se atestă mai frecvent în ateroscleroza arterelor cerebrale sau a arterelor magistrale ale capului (carotide și vertebrale) și în hipertensiunea arterială, cauzele nemijlocite fiind spasmul, tromboza sau embolia arterelor. Se observă, de asemenea, în cazurile de tromboză intracardiacă (de exemplu, în infarct miocardic transmural acut, anevrism cardiac) și endocardită verucoasă reumatismală. Clinic se manifestă prin tulburări psihice sau neurologice în funcție de lo-

calizarea procesului necrotic, de exemplu, afectarea nucleilor subcorticali cu lezarea căilor de conducere condiționează apariția paraliziilor. În consecința infarctului

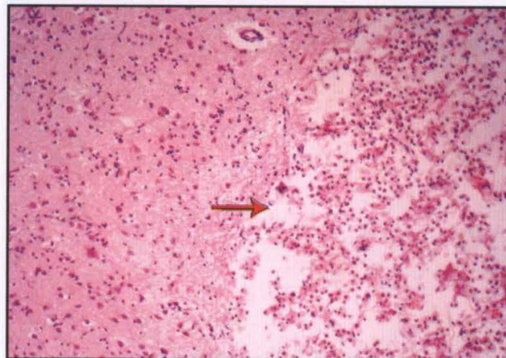
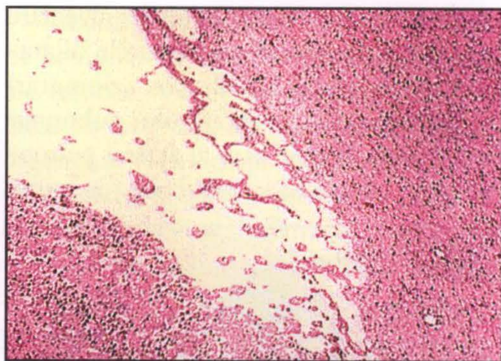


Fig. 4-15. Infarct cerebral ischemic, focar de necroză și dezintegrare a țesutului cerebral cu un număr mare de corpi granuloși (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

cerebral ischemic de dimensiuni mici se formează o cicatrice conjunctivo-glială, iar ramolismentul extins suferă o transformare chistică (fig. 4-16 a și 4-16 b).

Infarctul miocardic. Este cea mai frecventă și importantă formă a cardiopatiei ischemice. Etiologic și patogenetic este legat cu ateroscleroza arterelor coronariene și cu hipertensiunea arterială. În majoritatea cazurilor, după aspectul macroscopic, este un infarct alb cu lizereu roșu, zona centrală de necroză având culoarea alb-gălbuie, iar periferia – roșie. Consistența zonei de necroză devine flască, procesul de ramolire numindu-se miomalacie. În 1-1,5% din cazuri se observă infarct miocardic roșu, hemoragic. La limita dintre zona de necroză și miocardul persistent apare inflamația de demarcație cu reacție leucocitară mai mult sau mai puțin intensă, datorită căreia au loc resorbția maselor necrotice și substituirea treptată a zonei de infarct cu țesut conjunctiv. Este localizat mai frecvent în peretele anterior al ventriculului stâng. Poate fi infarct anterior izolat sau antero-septal, cu implicarea septului interventricular. În funcție de



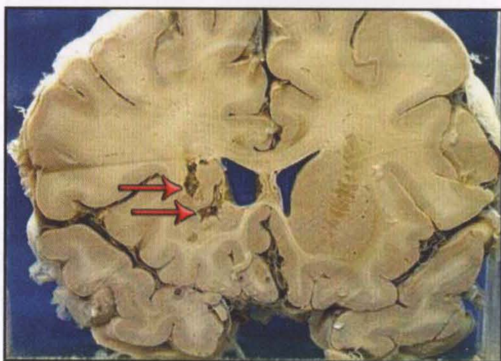


Fig. 4-16 a, b. Chist cerebral postinfarctic: a – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×110); b – aspect macroscopic.

extinderea zonei de necroză în grosimea peretelui ventricular deosebim infarct subendocardial, intramural, subepicardial și transmural. Infarctul transmural se poate complica cu pericardită fibrinoasă și/sau tromboendocardită. Consecința cea mai frecventă a infarctului de miocard este organizarea (cicatrizarea) zonei de necroză (cardioscleroză macrofocală postinfarctică).

Importanța clinică și efectele infarctului depind de localizarea și extinderea lui. În unele cazuri, infarctul poate decurge asimptomatic, fără semnificație funcțională, iar în cazul lezării unor organe de importanță vitală se poate solda cu complicații grave, inclusiv sfârșit letal (infarctul miocardic, cerebral). Fenomenele generale în infarct se manifestă prin febră și leucocitoză.

Consecințele posibile ale infarctului de localizare diferită sunt următoarele:

a) autoliza, resorbția maselor necrotice și restabilirea țesutului preexistent;
b) organizarea (cicatrizarea);
c) încapsularea;
d) petrificarea (calcificarea);
e) formarea chisturilor (transformarea chistică);
f) hemosideroza;
g) liza purulentă (supurația).

4.4. HEMORAGIA

Hemoragia reprezintă ieșirea sângelui din lumenul vaselor sau din cavitățile inimii.

După origine, hemoragiile se subîmpart în:

✧ ***cardiacă*** – cauzată de o plăgă penetrantă a cutiei toracice sau ruptura peretelui ventricular, ca urmare a infarctului miocardic sau anevrismului cardiac;

✧ ***arterială*** – consecința, de regulă, a traumei sau a rupturii unui anevrism;

✧ ***capilară*** – condiționată, mai frecvent, de traumă sau intervenție chirurgicală, dar se observă și în unele afecțiuni cu creșterea permeabilității peretelui vascular (de ex., în avitaminoza C) sau trombocitopatii (de ex., în purpura trombocitopenică idiopatică);

✧ ***venoasă*** – are loc, frecvent, în traume sau intervenții chirurgicale.

Hemoragia poate fi ***externă*** – sângele se scurge în afara organismului, și ***internă*** – sângele se acumulează în țesuturi, organe sau cavități preexistente.

4.4.1. MECANISMELE HEMORAGIILOR:

1) prin ruptura vaselor *(per rhexin)* – se observă în hipertensiune arterială, ateroscleroză, anevrism arterial, anevrism cardiac, infarct miocardic, varicozități venoase, traumatisme, leucoze (fig. 4-17 și 4-18);



Fig. 4-17. Ruptura splinei.



Fig. 4-18. Hemoragie cerebrală parenchimatoasă (hematom).

2) *prin erodarea peretelui vascular* (*per diabrosin*) – se întâlnește în boala ulceroasă, febră tifoidă, dizenterie, tuberculoză, abces, tumori maligne (cancer, sarcom), sarcină tubară (fig. 4-19a și 4-19b);



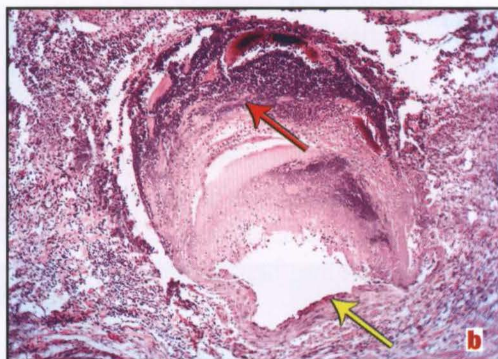


*Fig. 4-19 a, b. Ulcer gastric cronic: erodarea unei artere de pe fundul ulcerului: **a** – aspect macroscopic; **b** – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×110).*

3) *prin diapedeză* (*per diapedesin*) – cauzată de creșterea permeabilității vasculare. Se observă în hipoxie tisulară (de ex. în insuficiența cardiovasculară, respiratorie, anemii), avitaminoza C, hipertensiune arterială, boli infecțioase (de ex. în gripă, variolă, antrax, septicemie), leucoze, vasculite sistemice (fig. 4-20).



Fig. 4-21. Infiltrația plasmatică a arteriolei cerebrale (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

4.4.2. TERMINOLOGIA HEMORAGIILOR

(A) Hemoragii externe:

1) ***Epistaxis (rinoragie)*** – hemoragie nazală; se întâlnește în traumatisme, tumori, hipertensiune arterială, hemofilie, sinuzite.

2) ***Hemoptizie*** – eliminarea sângelui pe gură cauzată de o hemoragie bronhopulmonară; se observă în cancer pulmonar, tuberculoză, abces, bronșiectazii.

3) ***Hematemeză*** – vomă cu sânge, semn al hemoragiei digestive superioare, cu sediul mai sus de nivelul ligamentului Treitz (al flexurii duodeno-jejunale), mai frecvent din stomac sau esofag. Se întâlnește în ulcer gastric, gastrită erozivă, varicozități esofagiene/gastrice în ciroza hepatică, sindromul Mallory-Weiss, cancer esofagian și gastric. În masele vomitive poate fi sânge proaspăt sau sânge digerat cu aspect de „zaț de cafea" (cheagurile de sânge condiționează acest aspect caracteristic); culoarea este determinată de pigmentul hematina clorhidrică, produsă din hemoglobină prin acțiunea acidului clorhidric din sucul gastric; sângele capătă aspect de zaț

de cafea, dacă a stat câteva ore în stomac.

4) ***Melenă*** – eliminarea unui scaun cu sânge negru, digerat, cu aspect de păcură și consistență păstoasă; se observă în hemoragii digestive superioare (de ex. în cele enumerate mai sus). Culoarea neagră este determinată de apariția sulfitului de fier în urma interacțiunii dintre hemoglobină și hidrogenul sulfurat din intestin. Melena apare în pierderi acute de sânge, de cel puțin 60-80 ml, din segmentele digestive superioare la un tranzit intestinal de cel puțin 8 ore.

5) ***Hematochezie*** – hemoragie din rect, prezența sângelui proaspăt, roșu, nedigerat în fecalii. Sediul hemoragiei este, de obicei, în segmentele digestive inferioare, mai jos de nivelul ligamentului Treitz, de ex. în polipoza intestinală, colita ulceroasă, boala Crohn, cancerul și diverticuloza intestinală, hemoroizi; poate fi și în hemoragie digestivă superioară abundentă, masivă, cu tranzit rapid prin intestine.

6) ***Rectoragie*** – hemoragie rectală, termen generic care indică o hemoragie din orice segment al tractului digestiv.

7) ***Metroragie*** – hemoragie uterină intermenstruală, care nu are relație cu ciclul menstrual. Se observă în sarcina extrauterină, avort, polipoză, hiperplazia glandulară a endometrului, tumori benigne și maligne uterine.

8) ***Menoragie*** – hemoragie menstruală abundentă (menstruație abundentă și prelungită) în diferite afecțiuni ale sistemului genital feminin (inclusiv în cele enumerate mai sus).

9) ***Menometroragie*** – hemoragie menstruală, care nu se oprește peste câteva zile de la debut.

10) ***Hematurie*** – eliminare de sânge cu urina. Poate fi macroscopică, vizibilă cu ochiul liber și microscopică, care se depistează doar la examenul microscopic al sedimentului urinar. Este un semn al patologiei sistemului urinar, de ex. al glomerulonefritei, pielonefritei, calculilor urinari, cistitei, tumorilor renale sau vezicale.

11) ***Otoragie*** – hemoragie din urechi.

12) ***Stomatoragie*** – hemoragie din mucoasa bucală.

(B) Hemoragii în cavitățile seroase și organele cavitare (termenul se formează din prefixul hemo- sau hemato- și denumirea porțiunii anatomice respective):

1) ***Hemopericard*** – hemoragie în sacul pericardic.

2) ***Hemotorax*** – hemoragie în cavitatea pleurală.

3) ***Hemoperitoneu*** – acumularea de sânge în cavitatea peritoneală.

4) ***Hemartroză*** – hemoragie în cavitatea unei articulații.

5) ***Hematocel*** – hemoragie în tunica vaginală a testiculului sau în țesuturile scrotale.

6) ***Hemosalpinx*** – hemoragie în lumenul trompei uterine.

7) ***Hemocolecist*** – hemoragie în cavitatea veziculei biliare.

8) ***Hemamnion*** – hemoragie în lichidul amniotic prin ruptura vaselor cordonului ombilical.

9) ***Hematometru*** – acumulare de sânge în cavitatea uterină.

(C) Variantele hemoragiilor după dimensiuni și unele particularități:

1) ***Peteșie*** – hemoragie punctiformă,

mai mică de 1 mm, de obicei de origine capilară.

2) *Echimoză* – hemoragii în piele, mucoase sau seroase sub formă de pete de dimensiunile unei unghii sau puțin mai mari, care nu proemină la suprafață; sunt de origine capilară sau din vasele mici.

3) *Sufuziune hemoragică* – hemoragie plată, în strat subțire sub un înveliș (piele, mucoase, seroase), care poate atinge dimensiuni mari.

4) *Apoplexie* – hemoragie acută masivă într-un organ cu suspendarea mai mult sau mai puțin completă a funcțiilor organului (apoplexie cerebrală, ovariană, suprarenală).

5) *Cefalohematom* – hematom subperiostic al craniului la nou-născuți, ca urmare a traumatismului obstetrical; poate fi extern și intern (între *dura mater* și *periost)*.

6) *Purpură* – sindrom caracterizat prin apariția unor hemoragii multiple în piele și mucoase sub formă de peteșii și echimoze. Se observă în trombocitopenii, boli infecțioase (septicemie), intoxicații, vasculite sistemice, sindromul CID.

(D). Variantele morfologice ale hemoragiilor interstițiale (în țesuturi):

- ***infiltrație hemoragică*** – hemoragie interstițială, în care sângele pătrunde între elementele tisulare, care își păstrează integritatea structurală;
- ***hematom*** – acumulare circumscrisă de sânge într-un țesut cu formarea unei cavități în urma compresiunii și distrucției țesutului adiacent; sângele poate fi lichid sau coagulat.

4.4.3. CONSECINȚELE MAI FRECVENTE ALE HEMORAGIILOR INTERNE:

1) resorbția sângelui;
2) organizarea;
3) încapsularea (închistarea);
4) formarea cavităților chistice (de ex., în creier);
5) supurația.

4.5. PLASMORAGIA

Plasmoragia este ieșirea plasmei din patul vascular cu imbibiția pereților vaselor și a țesutului înconjurător (fig. 4-21). Este determinată de creșterea permeabilității vasculare și se întâlnește mai frecvent în hipertensiune arterială și ateroscleroză, insuficiență cardiacă, boli infecțioase, diabet zaharat. Infiltrația plasmatică conduce la hialinoza ulterioară a pereților arteriali.

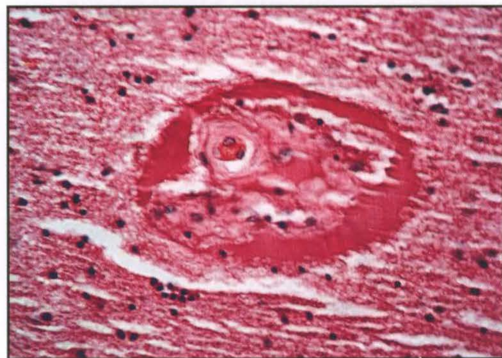


Fig. 4-21. Infiltrația plasmatică a arteriolei cerebrale (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

TERMENII DE BAZĂ
la tema "TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE: hiperemia, ischemia, infarctul, hemoragia"

anasarcă	hematurie	indurație cianotică
apoplexie	hemocolecist	infarct
ascită	hemopericard	infiltrație hemoragică
cefalohematom	hemoperitoneu	melenă
cianoză	hemoptoe	menoragie
echimoză	hemoragie	metroragie
encefalomalacie	hemoragie per diabrosin	miomalacie
epistaxis	hemoragie per diapedesin	otoragie
ficat muscad	hemoragie per rhexin	peteșie
hemamnion	hemotorax	plasmoragie
hemartroză	hemosalpinx	purpură
hematemeză	hidropericard	rectoragie
hematocel	hidroperitoneu	sindromul Budd-Chiari
hematochezie	hidropizie	stază
hematom	hidrotorax	stomatoragie
hematometru	hiperemie	sufuziune hemoragică

TESTE
la tema "TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE: hiperemia, ischemia, infarctul, hemoragia"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. *Care semn este caracteristic pentru insuficiența cardiacă stângă:*
   a) hepatomegalia;
   b) splenomegalia;
   c) ascita;
   d) edemul membrelor inferioare;
   e) dispneea?

2. *Toate semnele clinice enumerate sunt caracteristice pentru insuficiența cardiacă dreaptă, cu excepția:*
   a) edemului pulmonar;
   b) ascitei;
   c) ficatului muscad;
   d) stazei venoase cronice a splinei;
   e) stazei venoase cronice a rinichilor.

3. *Cu care din procesele patologice enumerate se asociază, de obicei, insuficiența mitrală:*
   a) tromboza venelor pulmonare;
   b) tromboembolia arterei pulmonare;
   c) edemul pulmonar;
   d) pleurita fibrinoasă;
   e) tamponada pericardului?

4. *Care din semnele enumerate este caracteristic pentru infarctul cauzat de ocluzie venoasă:*
   a) poate fi alb sau roșu;
   b) se întâlnește numai în plămâni;
   c) totdeauna este roșu (hemoragic);
   d) totdeauna este alb (ischemic);
   e) este alb cu lizereu hemoragic?

5. *Infarctul pulmonar este, de regulă:*
a) alb;
b) lichefiat;
c) bilateral;
d) septic;
e) hemoragic?

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Care din afecțiunile enumerate pot cauza hiperemie venoasă generalizată:*
a) tromboza venei porta;
b) valvulopatii cardiace decompensate;
c) tulburări de ritm și de conducere cardiacă;
d) tromboza venelor hepatice;
e) tromboza arterei femurale;
f) infarctul miocardic?

2. *Care din leziunile morfologice enumerate mai jos sunt caracteristice pentru hiperemia venoasă cronică a organelor:*
a) dimensiunile mărite;
b) dimensiunile micșorate;
c) consistența flască;
d) consistența densă;
e) capsula netedă, extinsă;
f) capsula ratatinată, zbârcită;
g) culoarea roșie-violacee (cianotică);
h) culoarea roșie-aprinsă?

3. *Care din leziunile morfologice enumerate mai jos se observă în hiperemia de stază a plămânilor:*
a) hemosideroza difuză a țesutului pulmonar;
b) pneumoscleroza difuză, mai pronunțată în zonele postero-inferioare;
c) pleurita fibrinoasă;
d) emfizem pulmonar;
e) scleroza vaselor sanguine pulmonare?

4. *Care din procesele patologice enumerate se dezvoltă în urma stazei în sistemul venei cave inferioare:*
a) ficat muscad;
b) indurația cianotică a splinei;
c) edeme în membrele inferioare;
d) ascită;
e) edem pulmonar?

5. *Care din modificările macroscopice enumerate mai jos se observă în ischemia organelor:*
a) dimensiunile mărite;
b) consistența flască;
c) consistența densă;
d) capsula netedă, extinsă;
e) capsula ratatinată, zbârcită;
f) culoarea palidă;
g) culoarea roșie-aprinsă;
h) temperatura locală crescută?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din procesele patologice enumerate mai jos sunt caracterisctice pentru insuficiența cardiacă:*
I – stângă;
II – dreaptă;
a) ficat muscad;
b) indurația brună a plămânilor;
c) hidropizia cavităților seroase;
d) edeme subcutanate în membrele inferioare;

e) edem pulmonar;
f) indurația cianotică a rinichilor;
g) indurația de stază a splinei?

2. *Care din factorii etiologici enumerați mai jos pot cauza:*
I – indurația brună a plămânilor;
II – ficatul muscad.
a) stenoza mitrală;
b) insuficiența valvului mitrale;
c) insuficiența valvului tricuspidale;
d) tromboza venelor pulmonare;
e) stenoza arterei pulmonare;
f) tromboza venelor hepatice;
g) stenoza aortei;
h) obliterarea cavității pericardice?

3. *Care din procesele patologice enumerate se dezvoltă în caz de stază:*
I – în sistemul venei porta;
II – în sistemul venelor hepatice.
a) ficat muscad;
b) ascită;
c) indurația de stază a splinei;
d) entero-colonopatie congestivă;
e) hiperemia colaterală a venelor esofagiene?

4. *În care din organele enumerate se observă mai frecvent:*
I – infarct ischemic;
II – infarct hemoragic;
III – infarct ischemic cu lizereu hemoragic?
a) splina;
b) rinichii;
c) miocardul;
d) plămânii;
e) creierul;
f) intestinul?

5. *Care din factorii patogenetici enumerați determină apariția:*
I – infarctului alb;
II – infarctului roșu;
a) tipul magistral de vascularizare a organului;
b) staza venoasă;
c) vascularizarea dublă a organului;
d) insuficiența colateralelor;
e) tipul difuz de vascularizare a organului cu circulație anastomotică bogată?

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. La un pacient, după pericardită reumatică, s-au format aderențe între foițele pericardului și s-a produs obliterarea (închiderea) completă a sacului pericardic. Peste câtva timp au apărut semne de insuficiență cardiovasculară cu dispnee la efort, edeme la nivelul gambelor, senzații de greutate în rebordul drept; la palpare ficatul era mărit, dureros, marginea anterioară rotunjită.

Întrebări:

A) *Ce proces patologic s-a dezvoltat la pacient în ficat:*
a) ficat gras;
b) ficat cardiac;
c) ficat muscad;
d) ficat de gâscă;
e) ficat amiloid?

B) *Ce proces patologic se poate dezvolta în ficat pe măsura progresării insuficienței cardiace:*
a) restabilire completă;
b) necroza subtotală a ficatului;
c) ciroză de stază;
d) hepatită cronică;
e) stază biliară?

2. Un pacient a suferit de stenoză mitrală de origine reumatică. Clinic, avea dispnee, cianoză, edeme la membrele inferioare, ficatul mărit și dureros, tuse cu spută de nuanță ruginie.

Întrebări:

A) *Cum se explică culoarea ruginie a sputei la acest pacient:*

a) prezența hemosiderinei;
b) mucus;
c) eritrocite nemodificate;
d) prezența eozinofilelor;
e) praf de cărbune?

B) *Care din celulele enumerate apar în spută la pacienții cu insuficiență cardiacă stângă:*

a) celule gigante;
b) celule cardiace;
c) celule atipice;
d) celule de corpi străini;
e) celule Langhans?

C) *Ce complicație pulmonară acută poate surveni la acest pacient:*

a) indurație brună;
b) pneumoscleroză;
c) status asthmaticus;
d) edem alveolar;
e) emfizem?

3. Un pacient cu diagnosticul clinic de infarct miocardic acut a decedat în urma fibrilației ventriculare. La necropsie, în peretele anterior al ventriculului stâng al inimii s-a depistat un focar de culoare albgălbuie, de consistență flască, care ocupă toată grosimea peretelui ventricular.

Întrebări:

A) *Cum se numește infarctul miocardic, care ocupă toată grosimea peretelui cardiac:*

a) circular;
b) subepicardial;
c) intramural;
d) transmural;
e) subendocardial?

B) *Ce consecință favorabilă este mai frecventă în infarctul de miocard:*

a) ruptura de cord;
b) miomalacia;
c) aneurism cardiac;
d) cicatrizarea;
e) calcinoza?

4. Un pacient cu cardioscleroză postinfarctică (infarct miocardic vechi) a decedat de insuficiență cardiacă. La necropsie, pe fondul hiperemiei congestive cronice, în plămânul drept s-a depistat o zonă neaerată, de consistență densă, roșie-închisă, situată subpleural.

Întrebări:

A) *Ce proces patologic s-a dezvoltat la acest pacient în plămânul drept:*

a) hematom;
b) cancer;
c) abces;
d) hemoragie pulmonară;
e) infarct hemoragic?

B) *Ce modificări pot apărea pe pleura viscerală:*

a) empiem pleural;
b) mezoteliom pleural;
c) pleurită fibrinoasă;
d) hidrotorax;
e) pneumotorax?

5. La un pacient, care suferea de endocardită infecțioasă cu afectarea valvulei aortice, au apărut brusc semne de accident vascular cerebral cu paralizia jumătății drepte a corpului, afazie (pierderea capacității de a vorbi) și peste 24 de ore a decedat în urma edemului cerebral. La necropsie, în creier s-a depistat un focar de ramolisment al substanței cerebrale de formă neregulată, diametrul ~ 4,5 cm, localizat în zona subcorticală pe stânga.

Întrebare:

Ce proces patologic din cele enumerate a avut loc la pacientul dat:

a) hematom cerebral;
b) infarct ischemic cerebral;
c) abces cerebral;
d) tumoare cerebrală;
e) hemoragie intracerebrală parenchimatoasă?

4.6. TROMBOZA

Tromboza constituie procesul de coagulare a sângelui în lumenul vaselor sau în cavitățile inimii în timpul vieții. Coagulii formați în interiorul vaselor, în sângele circulant sau în camerele inimii, se numesc ***trombi***, iar cei formați postmortem sau în eprubete de testare – ***cheaguri***. Coagulul este format din constituenții normali ai sângelui.

4.6.1. MECANISMELE TROMBOGENEZEI

Principalii factori, care favorizează formarea trombilor *(așa-numita **triadă a lui Virchow**, a. 1845)*, sunt următorii:

a) leziunile locale ale pereților vaselor sau cordului;

b) dereglări ale circulației sanguine;

c) modificări în compoziția sângelui cu tulburarea coagulabilității lui.

I. Leziunile locale ale pereților vaselor sau cordului reprezintă factorul dominant în procesul de formare a trombului. Modificările endoteliului vascular sunt implicate în trombogeneză prin 2 mecanisme:

1) endoteliocitele lezate produc și eliberează factori procoagulanți (de exemplu, tromboplastina, factorul von Willebrand, inhibitorii activării plasminogenului), iar sinteza substanțelor anticoagulante (trombomodulinei, antitrombinei III, monooxidului de azot și activatorilor plasminogenului) este redusă;
2) distrucția și descuamarea endoteliocitelor denudează membrana bazală subiacentă a peretelui vascular și plachetele sanguine aderă la aceste structuri. Fixarea trombocitelor la peretele vascular mediată de factorul von Willebrand conduce la formarea agregatelor plachetare și inițierea formării trombului.

Afectarea endoteliului vascular și, respectiv, riscul înalt al trombozelor se observă în astfel de afecțiuni ca: ateroscleroza, hipertensiunea arterială, vasculitele, în special flebitele, infecții (toxinele bacteriene), dereglări autoimune (periarterita nodoasă), tulburări metabolice (hiperlipidemia, homocisteinemia), endocardita infecțioasă sau reumatică, infarctul miocardic, traume, intervenții chirurgicale.

II. Modificări ale circulației sanguine. Un rol esențial în dezvoltarea trombilor au încetinirea și turbulența circulației sanguine. În aceste condiții, trombocitele vin în contact cu peretele vascular și se depozitează la nivelul endoteliului, inițiind procesul de trombogeneză. Circulația lentă favorizează formarea microagregatelor trombocitare, care nu sunt eliminate cu torentul sanguin. În afară de aceasta, staza reduce afluxul de sânge proaspăt care conține factori anticoagulanți naturali. Leziunea mecanică a celulelor endoteliale, cauzată de turbulența sângelui și starea de hipoxie a endoteliului în condiții de circulație stagnantă, constituie factori favorizanți suplimentari în dezvoltarea trombilor.

Staza sanguină se observă, de regulă, în venele dilatate, în special în varice, reprezentând cea mai frecventă cauză a trombozei venoase (fig. 4-22). Circulația turbulentă a sângelui are loc în anevrismele arteriale și cardiace, precum și în fibrilația atrială, când camerele dilatate ale cordului nu se contractă în ritm normal. După un mecanism analog se dezvoltă tromboza urechiușelor inimii în atriile dilatate cu

sânge stagnant la pacienți cu insuficiență cardiacă cronică (în stenoza mitrală, cordul pulmonar decompensat etc.) (fig. 4-23 și 4-24).

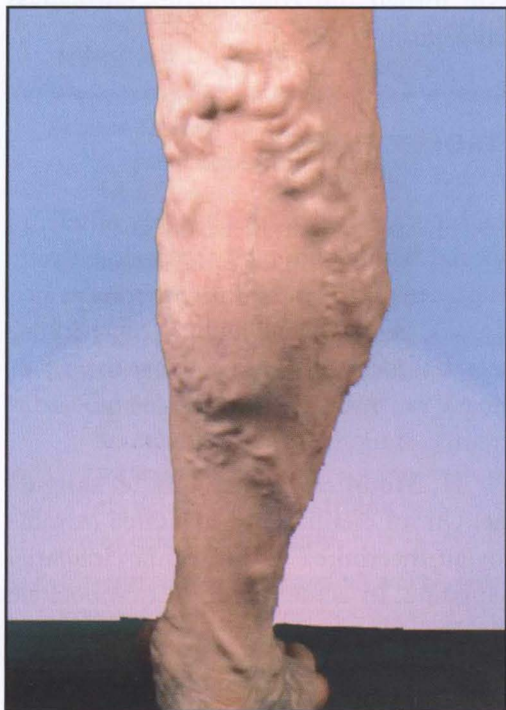


Fig. 4-22. Dilatarea varicoasă a venelor membrelor inferioare.



Fig. 4-23. Anevrism cardiac cronic cu tromboză.

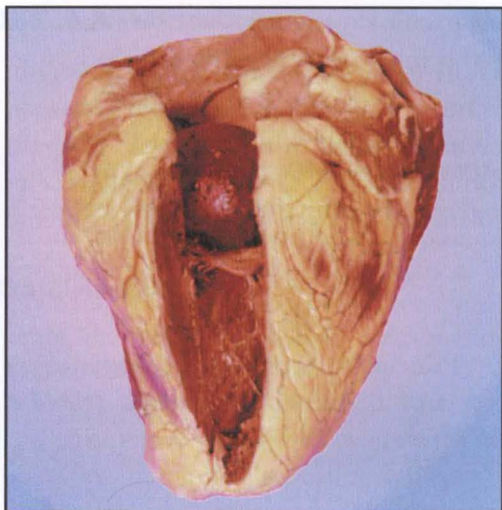


Fig. 4-24. Tromb sferic în atriul stâng în stenoza orificiului atrioventricular stâng (stenoza mitrală).

III. Modificări în compoziția sângelui. În unele stări patologice se observă creșterea concentrației factorilor de coagulare și scăderea concentrației anticoagulanților naturali, ceea ce conduce la dereglarea echilibrului dintre factorii pro- și anticoagulanți și la hipercoagulabilitatea sângelui.

Cauzele mai frecvente: trombocitoza (creșterea numărului de trombocite în sânge), traumatismele severe, inclusiv intervențiile chirurgicale, în care are loc creșterea nivelului de tromboplastină tisulară în urma lezării țesuturilor, tumorile maligne (celulele tumorale elaborează substanțe procoagulante), creșterea viscozității sângelui condiționată de conținut mărit de proteine macrodisperse, de exemplu, în mielomul malign.

Alți factori, care măresc riscul trombozelor prin hipercoagulabilitatea sângelui, sunt: vârsta înaintată, obezitatea, fumatul, contraceptivele orale etc.

Pentru memorarea cauzelor principale ale trombogenezei, se poate utiliza abreviatura engleză **THROMBI** (în engl. *thrombi* – trombi):

Tissue damage – leziune tisulară (traumatisme, arsuri, intervenții chirurgicale).

Hereditary conditions – anomalii ereditare ale sistemului de coagulare (insuficiența antitrombinei III, a proteinelor C și S ș.a.).

Rest – regim de repaus la pat de lungă durată (după intervenții chirurgicale, fracturi osoase etc.).

Obstetrics – diferite stări asociate cu sarcina (sarcina normală, eclampsia, dezlipirea precoce a placentei etc.).

Malignancy – tumori maligne.

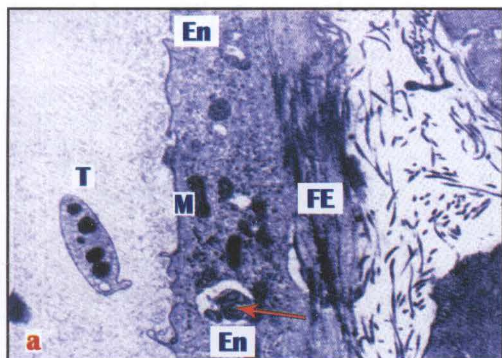
Blood flow disturbances – tulburări ale circulației sanguine (dilatarea varicoasă a venelor, hemoroizi, anevrisme cardiace sau arteriale, staza venoasă etc.).

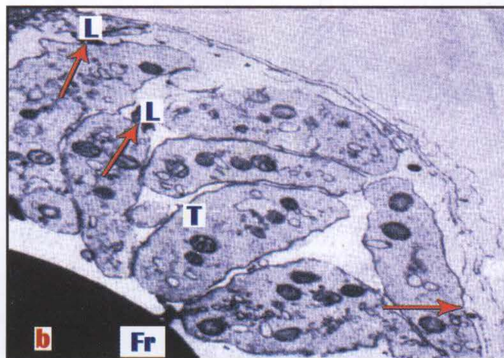
Immune mechanisms – procese imunopatologice (lupus eritematos diseminat, poliarterita nodoasă, sindromul antifosfolipidic).

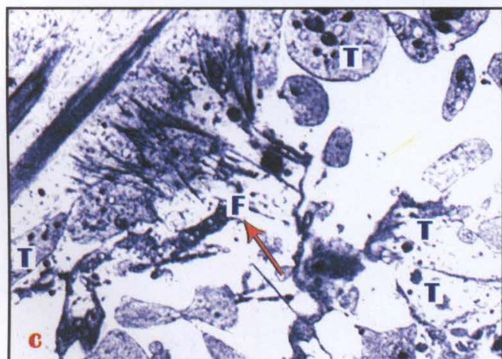
4.6.2. STADIILE MORFOGENETICE ALE TROMBOZEI

Procesul de formare a trombului evoluează în 4 stadii (fig. 4-25 a, b, c, d):

1) agregarea trombocitelor;
2) transformarea fibrinogenului în fibrină;
3) aglutinarea eritrocitelor și a altor elemente celulare ale sângelui;
4) precipitarea proteinelor plasmatice.







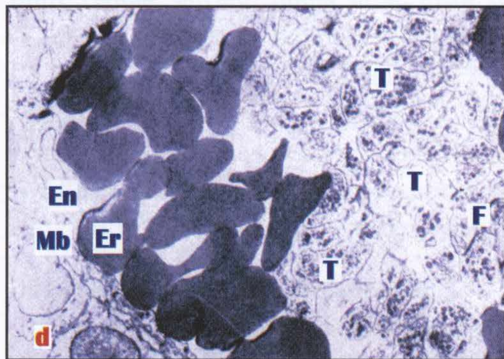


Fig. 4-25 a, b, c, d. Stadiile formării trombului: I *(a, b) – agregarea trombocitelor;* II *(c) – transformarea fibrinogenului în fibrină și III (d) – aglutinarea eritrocitelor și a altor elemente celulare ale sângelui (microscopie electronică;* **a ×9000, b ×56000, c ×7750, d ×58000);** **En** *– endoteliu,* **T** *– trombocite,* **M** *– mitocondrii,* **FE** *– fibre elastice,* **Er** *– eritrocite,* **L** *– lipidele complexelor lipoproteice ale zonelor periferice ale trombocitelor,* **F** *– filamente de fibrină,* **MB** *– membrană bazală.*

În urma dezintegrării plachetelor se elimină o enzimă – *retractozim*, care are acțiune retractilă asupra trombului, și *serotonina*, care provoacă constricția (îngustarea) vaselor. Sub acțiunea acestor substanțe are loc retracția trombului și densificarea lui.

4.6.3. MORFOLOGIA TROMBILOR

Aspecte macroscopice. Trombul definitiv are consistență densă, este uscat, friabil; cu cât trombul este mai vechi, cu atât el este mai compact și mai dur (fig. 4-26). Suprafața trombului este neregulată (gofrată); dungile (*liniile Zahn*) sunt constituite din trombocite aglutinate și leucocite, și se formează ca urmare a undelor sanguine *(amintesc întrucâtva dungile de nisip de pe malul râurilor, mării)*, fiind un semn evident că procesul de coagulare a sângelui a avut loc în timpul vieții. Pe secțiune trombul are, de obicei, structură stratificată, se observă alternanța unui strat de trombocite și fibrină de culoare albă și a unui strat roșu, constituit din eritrocite.



Fig. 4-26. Tromb parietal în vena iliacă.

Criteriile de diferențiere a trombului de cheagul postmortem

Diagnosticul diferențial dintre trombi, ca proces intravital și cheagurile cadaverice, care apar postmortem din cauza stopării activității inimii și circulației sanguine, se face în timpul autopsierii cadavrelor la masa de necropsie. Sub acțiunea forței de gravitație, cheagul cadaveric apare, de obicei, stratificat: partea de jos este roșie, din eritrocite (ca „un jeleu de coacăză"), iar partea superioară – gălbuie, din plasmă (ca „grăsimea de pasăre").

Principalele criterii de diferențiere a trombului de cheagul cadaveric sunt expuse în tabelul 4-1.

Tabelul 4.1

Criteriile de diagnostic diferențial dintre tromb și cheag cadaveric

Trombul	*Cheagul cadaveric*
▪ aderă la peretele vasului	▪ nu este aderent la peretele vasului
▪ după desprinderea trombului rămâne un defect al endoteliului cu aspect rugos	▪ după extracția cheagului endoteliul rămâne intact, neted, lucios
▪ are o suprafață rugoasă, neregulată	▪ are o suprafață netedă
▪ are aspect opac, uscat	▪ are aspect lucios, umed
▪ consistența este crescută, densă	▪ consistența este flască, elastică
▪ este friabil, sfărâmicios	▪ nu umple lumenul vaselor sanguine și nu-l dilată

Cel mai frecvent trombii se formează în vene, îndeosebi în venele membrelor

inferioare, hemoroidale, mezenterice, vena portă, mai rar – în artere (coronariene, cerebrale, mezenterice, renale, pulmonare, aortă etc.), mai ales în ateroscleroză. Ei pot apărea și în cavitățile inimii, pe suprafața valvulelor mitrale și aortice (în endocardita infecțioasă sau reumatismală), în urechiușa stângă (de exemplu, în stenoza mitrală) sau pe pereții cavităților cardiace (tromboza parietală în infarct miocardic, reumatism, cardiomiopatii etc.).

Microscopic trombul este constituit din trombocite aglutinate și filamente de fibrină, printre care se găsesc eritrocite și leucocite. În dependență de particularitățile structurale și aspectul exterior se deosebesc 4 tipuri de trombi: albi, roșii, micști și hialini.

1) **Trombul alb** (de aglutinare) este constituit din aglomerări de trombocite, care formează structuri coraliforme, leucocite și o rețea de filamente de fibrină. Este mai frecvent parietal și se observă, de obicei, în artere și pe valvulele inimii.
2) **Trombul roșu** (de coagulare) prezintă rețea de fibrină, în ale cărei ochiuri se găsesc eritrocite, trombocite și un număr neînsemnat de neutrofile (fig. 4-27). Se întâlnește mai frecvent în vene și este obliterant.
3) **Trombul mixt** (pestriț, stratificat sau vărgat) se compune din elemente de tromb alb și de tromb roșu și are structură stratificată. Este cea mai frecventă variantă de trombi, iar localizarea poate fi diversă. În trombul mixt se disting 3 porțiuni: capul, corpul și coada. Capul trombului obliterant este orientat în vene înspre inimă (ventriculul drept), iar în artere în sens opus. Trombul parietal în vene, la fel ca și în artere, poate crește atât în sensul curentului sanguin, cât și în sens contrar acestuia. Capul trombului aderă la peretele vasului (inimii), iar corpul și coada sunt libere în lumen.
4) **Trombii hialini** sunt, de obicei, multipli și se localizează în vasele sistemului microcirculator. Se observă în unele stări extreme: șoc, arsuri, distrugeri masive ale țesuturilor. Trombii hialini au un caracter amorf, omogen, astructurat, ca urmare a distrucției elementelor celulare și precipitării proteinelor plasmatice.

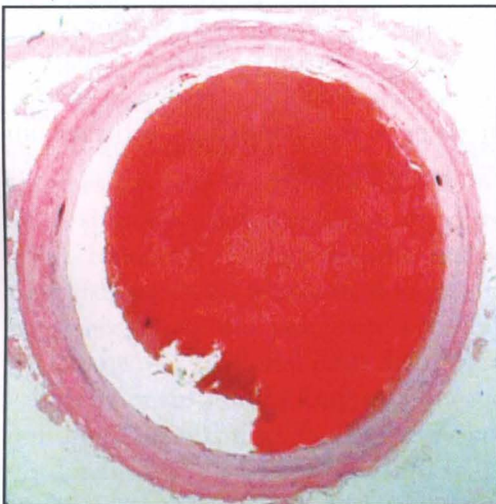


Fig. 4-27. Tromb vascular roșu recent (colorație hematoxilină-eozină; ×50).

Consecințele trombilor pot fi favorabile și nefavorabile:

I – *consecințe favorabile:*

a) resorbția trombului;
b) autoliza (ramolirea) aseptică;
c) organizarea conjunctivă – substituirea trombului cu țesut de granulație; ceea ce contribuie la consolidarea trombului la locul de formare și exclude pericolul apariției tromboemboliilor (fig. 4-28);

d) vascularizarea şi canalizarea (recanalizarea) (fig. 4-29); vasele neoformate restabilesc parţial permeabilitatea vasului trombozat;
e) calcificarea (petrificarea).

II – *consecinţe nefavorabile:*
a) autoliza septică (ramolirea purulentă);
b) ruperea trombului şi transformarea lui în tromboembol.

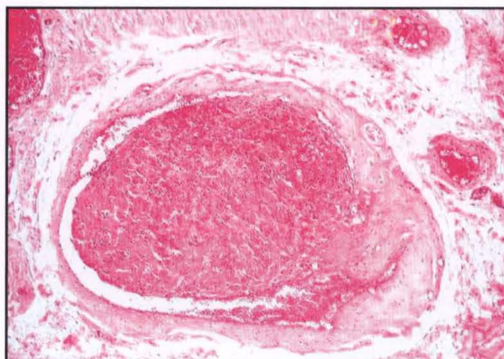


Fig. 4-28. Tromb în curs de organizare (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

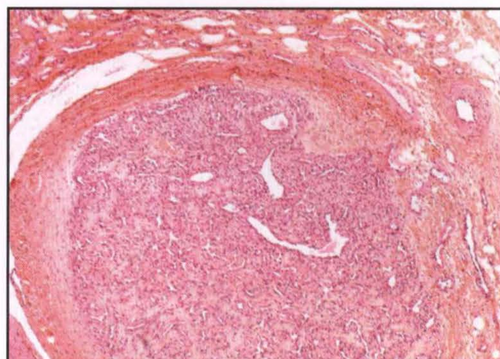


Fig. 4-29. Tromb recanalizat (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

Importanţa şi efectele clinice ale trombozei depind de localizarea, extinderea, rapiditatea formării trombilor. Trombii arteriali obliteranţi pot cauza infarcte şi gangrene. În cazul trombilor arteriali parietali, care se formează lent, se include circulaţia colaterală şi se evită pericolul necrozei ischemice. Trombii cardiaci sunt o sursă de tromboembolie a arterelor circulaţiei mari. Trombii din aortă, arterele magistrale, arterele viscerale pot la fel cauza tromboembolia ramurilor arteriale distale faţă de nivelul trombului. Tromboza anevrismului cardiac poate avea şi un rol benefic prin „întărirea" peretelui cardiac şi prevenirea rupturii lui. Efectele trombilor venoşi pot fi diverse la diferite niveluri şi în diferite organe. În primul rând, tromboza venelor este o sursă de tromboembolie a arterei pulmonare. Tromboza venei porta provoacă hipertensiune portală şi ascită, tromboza venelor hepatice – sindromul Budd-Chiari, tromboza venei lienale – splenomegalie tromboflebitică, tromboza venelor mezenteriale – gangrena intestinului, tromboza sinusurilor venoase ale *durei mater* – tulburări ale circulaţiei cerebrale etc. Tromboza venelor membrelor inferioare în boala varicoasă se complică frecvent cu tromboflebită. O formă particulară de tromboză venoasă se observă în sindromul Trousseaux sau tromboflebita migratoare. Acest sindrom se asociază frecvent cu cancerul gastric sau pancreatic. Se manifestă prin tromboza venelor superficiale, care dispare spontan şi reapare în alt loc. Fenomenul se explică prin apariţia în sânge a tromboplastinei eliberate din celulele canceroase.

4.7. EMBOLIA

Este un proces patologic caracterizat prin circulația în sistemul cardiovascular (limfatic) a unor particule ce nu se întâlnesc în sânge (limfă) în condiții normale și care produc obturația completă sau parțială a vaselor sanguine (limfatice). Particulele vehiculate de sânge (limfă) se numesc **emboluri**. Embolurile pot fi de origine exogenă sau endogenă, iar după proprietățile fizice – **solizi** (trombi, fragmente de țesuturi, grupuri de celule, corpi străini, colonii microbiene), **lichizi** (lichid amniotic, grăsimi lichide) și **gazoși** (aer, azot, oxigen).

4.7.1. VARIANTELE DE EMBOLII DUPĂ COMPOZIȚIE

a) Tromboembolia – embolia cu trombi sau fragmente de trombi detașați; locul de plecare (sursa) poate fi în vene, artere sau cavitățile inimii. Se observă în tromboflebite, boala varicoasă a venelor membrelor inferioare, hemoroizi, ateroscleroza arterelor, anevrismele arteriale și cardiace, tromboendocardita infecțioasă sau reumatismală, infarctul miocardic. Poate conduce la infarcte, gangrenă.

Cea mai mare importanță clinică are ***tromboembolia arterei pulmonare***. Punctul de plecare al embolilor pulmonari pot fi trombii din venele membrelor inferioare, venele pelviene, intraabdominale, venele cave, cavitățile drepte ale inimii. Practic în 90-95% de cazuri, sursă de tromboembolii pulmonare este tromboza venelor profunde ale membrelor inferioare (mai frecvent vena poplitee). 60-80% de emboli au dimensiuni mici și evoluează clinic asimptomatic, datorită lizei trombului și compensării circulației de către artera bronhială. Tromboembolia ramurilor arteriale mici, terminale conduce la instalarea infarctului pulmonar hemoragic. În cazurile când mai mult de 60% de vase pulmonare sunt blocate simultan de multipli emboluri mici sau de un embol de dimensiuni mari survine insuficiență cardiacă dreaptă acută (cord pulmonar acut) sau șoc cardiovascular și moarte subită. Obturarea trunchiului comun sau a ramurilor mari ale arterei pulmonare (așa-numitul tromboembol în formă de „călăreț în șa") conduce la moarte subită din cauza blocării circulației pulmonare cu apariția asfixiei și cordului pulmonar acut (fig. 4-30). În unele cazuri, moartea subită

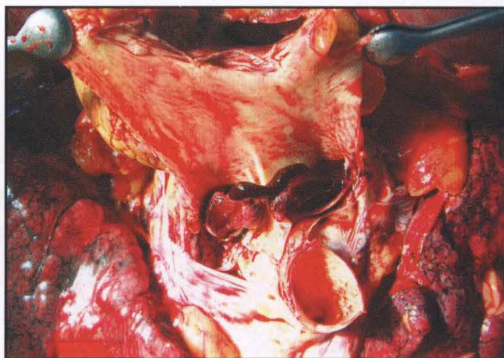


Fig. 4-30. Tromboembolia arterei pulmonare.

poate surveni chiar și de la tromboemboluri de dimensiuni relativ mici prin reflex pulmocoronarian cu spasmul ramificațiilor arterei pulmonare, bronhiilor și arterelor coronariene și stop cardiac. Tromboembolii multipli, care nu obturează lumenul vaselor pulmonare, pot fi substituiți cu țesut conjunctiv, ceea ce conduce la îngroșarea pereților vasculari și instalarea hipertensiunii pulmonare. Tromboembolia arterei pulmonare este una din complicațiile grave ale intervențiilor chirurgicale, îndeosebi la organele cavității abdominale și pelviene.

b) Embolia grasă – embolie cu particule de grăsimi endogene sau exogene. Se întâlnește mai frecvent în fracturi ale oaselor tubulare (îndeosebi ale femurului și tibiei), mai rar – în contuzii ale țesutului celulo-adipos (subcutanat, pelvian în timpul nașterii), introducerea intravenoasă a unor substanțe uleioase. Se soldează cu embolizarea capilarelor pulmonare cu asfixie acută, dacă sunt blocate mai mult de 2/3 din capilare. Picături mici de lipide, care străbat rețeaua capilară pulmonară, nimeresc în microvasele cerebrale, cauzând focare mici de necroză și hemoragii pericapilare. Aproximativ 10% de pacienți decedează. La autopsie embolia grasă se identifică prin colorații la lipide (Sudan III) (fig. 4-31).

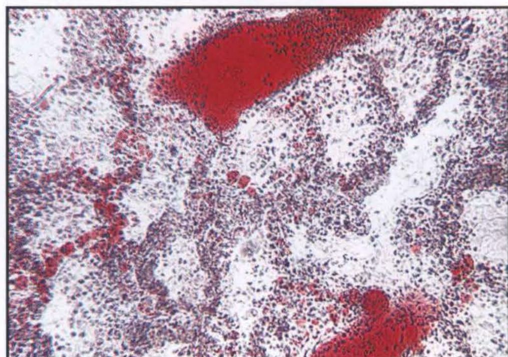


Fig. 4-31. Embolia grasă a vaselor sanguine pulmonare (colorație hematoxilină și Sudan III; ×70).

c) Embolia aeriană se produce când în sistemul venos sau arterial pătrunde aer atmosferic. Se observă în traumatisme sau intervenții chirurgicale pe regiunea gâtului în urma lezării venei jugulare sau venei cave superioare. Sub acțiunea presiunii negative, care există în cutia toracică, aerul este absorbit în sânge. Un mecanism analogic are loc în traume sau intervenții chirurgicale pe torace, plămâni, cord, laparoscopie, pneumotorax, puncții pleurale. În cursul masajului extern al inimii pot fi fracturi costale, care de asemenea prezintă pericol de embolie aeriană. În timpul nașterii sau avortului, în cazurile de atonie a uterului la lăuze, aerul poate pătrunde în sânge prin venele uterine dehiscente (deschise). Embolia aeriană poate apărea în urma injecțiilor sau transfuziilor cu defecțiuni tehnice. La embolizarea vaselor circulației mici are loc acumularea aerului în compartimentele drepte ale inimii cu blocarea circulației sanguine. Pentru diagnostic, la autopsie cavitatea dreaptă a inimii se deschide sub apă (preventiv se toarnă apă în sacul pericardic, fig. 4-32); eventual se elimină bule de aer; sângele poate avea aspect spumos. Cantități mici de aer se reabsorb și nu sunt periculoase, dar în cazul că volumul de aer este mai mare de 150,0 ml survine decesul.



Fig. 4-32. Proba pentru depistarea emboliei aeriene la necropsie: ventriculul drept se străpunge cu bisturiul sub apă; în caz de probă pozitivă se elimină bule de aer.

d) Embolia gazoasă – obstrucția vaselor cu bule de azot. În condiții fiziologice azotul este dizolvat în sânge, starea solubilă fiind asigurată de acțiunea presiunii atmosferice. Se întâlnește la scafandri, chesonieri, aviatori la trecerea rapidă a organismului de la presiunea atmosferică ridicată sau scăzută la presiunea normală. Se manifestă prin obstrucția capilarelor creierului, oaselor, țesuturilor moi, ale măduvei spinării și altor organe cu apariția focarelor de ischemie și necroză, a he-

moragiilor punctiforme și microtrombilor (boala de decompresiune sau de cheson). Pot surveni infarcte multiple și extinse în organe, cu sfârșit letal.

e) Embolia tisulară (*celulară*) – embolia prin celule izolate sau fragmente de țesut. Se observă, în primul rând, în tumori maligne. Celulele tumorale infiltrează pereții vaselor sanguine și/sau limfatice, proliferează extravascular și formează noduli tumorali secundari metastatici (metastaze de cancer, sarcom, melanom) (fig. 4-33 și 4-34). Leziunile ischemice și necrotice în embolia tumorală sunt mai puțin importante. Embolia tisulară se întâlnește și în rupturi ale valvulelor cardiace în endocardita infecțioasă, în traumatisme cerebrale și hepatice, embolia cu lichid amniotic [celule pavimentoase, fire de păr (lanugo), *vernix caseosa*, meconiu] la lăuze în cazurile de dezlipire incompletă a placentei, embolia cu țesut cerebral la făt și nou-născut în traumatismul obstetrical. Astfel de embolie poate apărea și în fracturi osoase, când măduva osoasă roșie pătrunde în circuitul sanguin. Se observă,



Fig. 4-33. Metastaze de cancer în plămân.

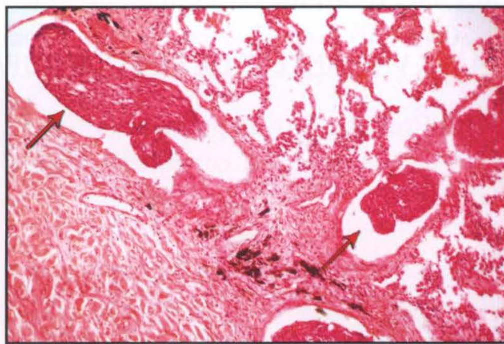


Fig. 4-34. Embolia canceroasă a vaselor limfatice pulmonare (color. hematoxilină-eozină; ×70).

mai frecvent, în fracturi ale coastelor în timpul masajului indirect al inimii. Particule de țesut hematopoietic nimeresc cu sângele venos în arterele pulmonare de calibru mic.

f) Embolia microbiană – embolul este constituit din aglomerări de microorganisme (colonii de microbi, fungi sau paraziți), care nimeresc în sânge dintr-un focar septic. Se observă în sepsis (septicopiemie), generând apariția leziunilor ischemice și necrotice și a focarelor purulente – abceselor metastatice în organe (fig. 4-35 și 4-36). Astfel de complicații se observă și

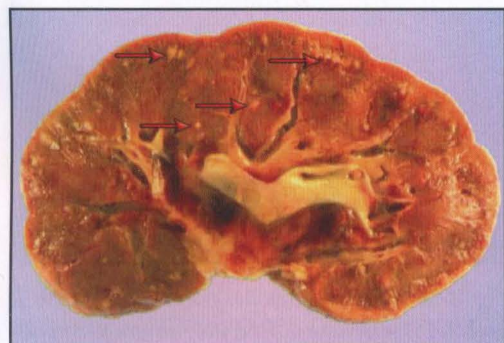


Fig. 4-35. Nefrita purulentă embolică (abcese metastatice în rinichi).

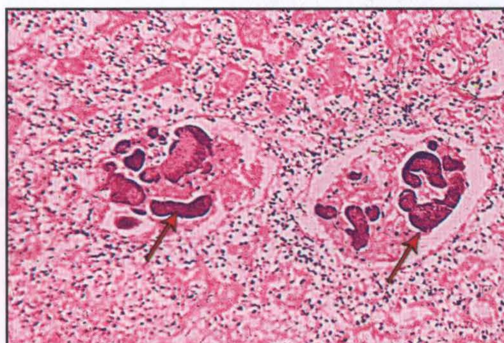


Fig. 4-36. Embolia bacteriană a capilarelor glomerulilor renali (color. hematoxilină-eozină; ×70).

în cazul unor fragmente de trombi infectați („trombi bolnavi"), de exemplu, fragmente din vegetațiile de pe suprafața valvulelor cardiace în endocardita infecțioasă; zona de necroză este colonizată de microbi și se transformă în abces. Trombii prezintă un mediu favorabil pentru dezvoltarea bacteriilor și se infectează ușor. Organizarea trombilor infectați conduce la tromboflebită.

g) Embolii cu corpi străini – embolii cu fire de vată sau de tifon, cristale de talc sau amidon, fragmente de catetere, ace, săruri de calciu, așchii, gloanțe, schije etc. Se întâlnește în traumatisme, inclusiv chirurgicale, la cateterizarea vaselor și a inimii, injectarea intravenoasă a narcoticelor etc. În același context se înscrie și embolia cu cristale de colesterol, care nimeresc în sângele arterial în urma ulcerației plăcilor aterosclerotice, cateterizării aortei sau a intervențiilor chirurgicale la artere. Embolia cu corpi străini condiționează apariția focarelor ischemice și necrotice în organe. De exemplu, embolia cu cristale de colesterol a arterelor retinei poate cauza pierderea vederii, a arteriolelor și capilarelor glomerulare renale – insuficiență renală acută.

4.7.2. VARIANTELE DE EMBOLII DUPĂ DIRECȚIA VEHICULĂRII EMBOLULUI

1) Embolia directă (ortogradă) – embolul circulă în sensul curentului sanguin (fig. 4-37):

- din venele circulației mari – în compartimentele drepte ale inimii și în vasele circulației mici (în artera pulmonară și ramificațiile ei);

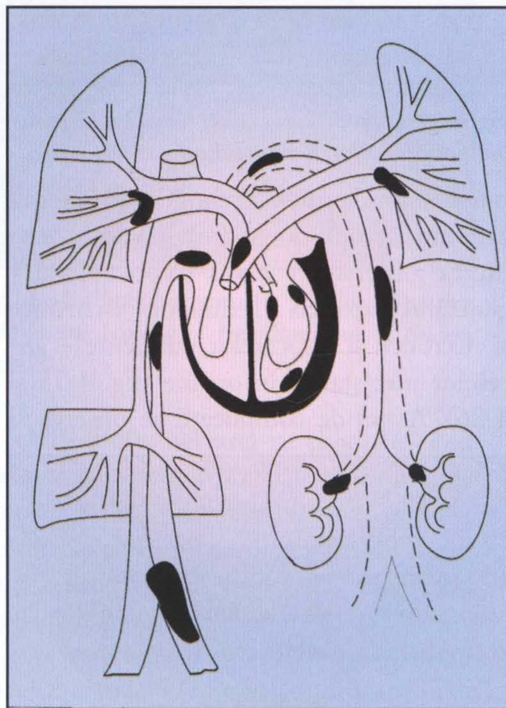


Fig. 4-37. Schema emboliei directe (ortograde): A - *aorta,* IVC - *vena cavă inferioară,* L - *ficatul,* LL *și* RL - *plămânul stâng și drept,* LK *și* RK - *rinichiul stâng și drept.*

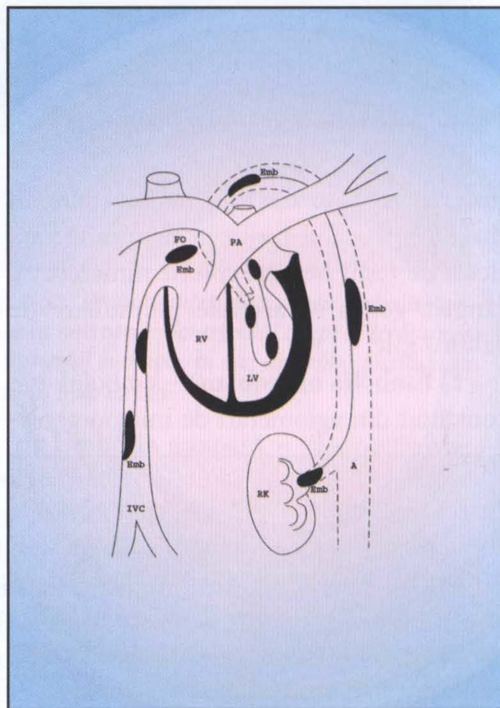


Fig. 4-38. Schema emboliei paradoxale: Emb - *embol,* FO - *foramen ovale,* PA - *artera pulmonară,* A - *aorta,* IVC - *vena cavă inferioară,* LV *și* RV - *ventriculul stâng și drept,* RK - *rinichiul drept.*

✧ din venele pulmonare, compartimentele stângi ale inimii, aortă și arterele mari – în arterele circulației mari (arterele membrelor inferioare și superioare, celiacă, lienală, mezenteriale, renale, cerebrale, coronariene);

✧ din ramificațiile sistemului portal – în trunchiul venei porte și în ficat.

2) Embolia paradoxală (încrucișată) – când embolul din venele circulației mari ajunge direct în compartimentele stângi ale inimii și în arterele circulației mari, ocolind sistemul circulației mici (sistemul capilar pulmonar) (fig. 4-38). Se observă în malformații cardiace înnăscute: persistența găurii ovale (comunicare interatrială) (fig. 4-39), defect septal interventricular și șunturi (comunicări) arteriovenoase, în special în cazurile de persistență a ductului Botallo; exemplu – trombul din venele hemoroidale poate să ajungă în arterele cerebrale.

3) Embolia retrogradă – vehicularea embolului contra curentului sanguin; de exemplu, embolia venelor hepatice sau renale când tromboembolul vine din vena cavă inferioară în momentul creșterii bruște a presiunii intraabdominale sau intratoracice (într-un acces de tuse) (fig. 4-40).

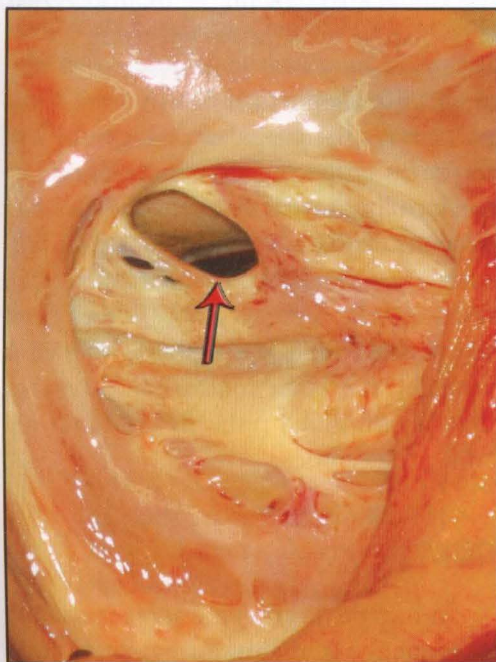


Fig. 4-39. Viciu cardiac congenital: defect al septului interatrial.

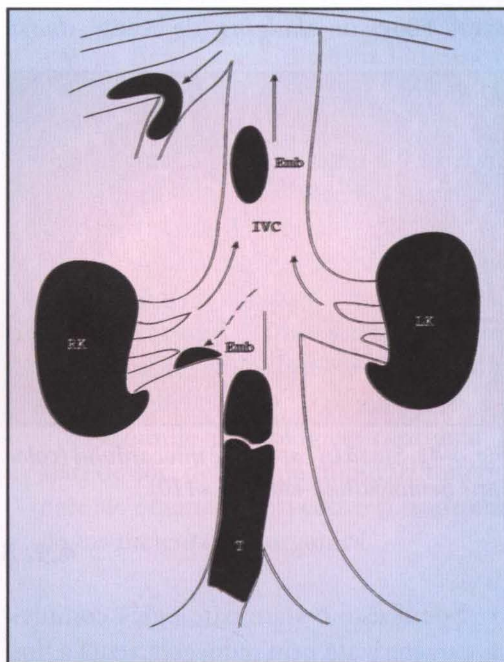


Fig. 4-40. Schema emboliei retrograde: **Emb** *- embol,* **T** *- tromb,* **IVC** *- vena cavă inferioară,* **LK** *și* **RK** *- rinichiul stâng și drept.*

4.7.3. CONSECINȚELE EMBOLIEI

Consecințele și efectele emboliei depind de natura (structura), extinderea și localizarea embolurilor. Efectul cel mai frecvent și grav al emboliei arteriale este ischemia care conduce la dezvoltarea infarctului sau gangrenei. Consecințele obstrucției vasculare pot fi deosebit de periculoase în embolia arterelor cerebrale (infarct ischemic, ramolisment cerebral alb), coronariene (infarct miocardic) și pulmo-

nare (infarct pulmonar sau moartea subită în tromboembolia arterei pulmonare). Embolurile aeriene, gazoase și de grăsimi se pot resorbi, iar dacă embolia este masivă pot interveni complicații grave. Embolia microbiană (septică) poate genera abcese metastatice, care, în funcție de localizare, pot avea importanță vitală la diseminarea și generalizarea infecției. Embolia celulară (tisulară) în tumori maligne (cancer, sarcom) este principala cale de metastazare și generalizare a procesului tumoral *[procesul de transportare în organism a unor elemente patologice dintr-un loc în altul cu apariția unor focare patologice secundare la distanță de focarul primar poartă denumirea de metastazare; focarul secundar apărut în acest mod se numește metastază]*.

4.8. STAZA (HEMOSTAZA)

Este oprirea sângelui în capilare și venule cu lumenul dilatat, însoțită de agregarea (alipirea) eritrocitelor în coloane omogene (fig. 4-41). O variantă a stazei o constituie starea de ***sludging*** (de la engl. *sludge* – nămol), care constă în alipirea între ele a eritrocitelor și a altor elemente celulare sanguine, generând creșterea viscozității plasmei și scăderea fluidității și perfuziei sângelui în sistemul vascular. Este condiționată de modificările proprietăților fizico-chimice ale eritrocitelor. În staza n-are loc hemoliza și coagularea sângelui. Este un proces nespecific, care se întâlnește în caz de tulburări circulatorii grave (în valvulopatii cardiace, infarct miocardic), boli infecțioase (malarie, tifos exantematic), intoxicații, la acțiunea unor factori fizici (temperatură ridicată, frig). Este un proces reversibil, dar staza îndelungată cauzează hipoxia teritoriului respectiv și leziuni distrofice și necrotice.



Fig. 4-41. Stază în capilarele miocardului (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

4.9. ŞOCUL

Șocul este o stare patologică complexă, caracterizată prin reducerea acută a fluxului sanguin (colaps circulator), hipoperfuzia generalizată a țesuturilor și aportul insuficient de oxigen și substanțe nutritive către celule/țesuturi.

În urma scăderii critice a intensității circulației sângelui la nivelul microvaselor, în special al capilarelor, survine un deficit energetic sever și acumularea produselor intermediare ale metabolismului, cu leziuni distructive în țesuturi/organe și insuficiență poliorganică.

În funcție de etiologie și mecanismele patogenetice se disting următoarele varietăți principale de șoc:

- ✧ **hipovolemic** – cauzat de scăderea volumului de sânge circulant, deshidratarea organismului sau vasodilatația periferică; apare în pierderi de sânge (hemoragii gastro-intestinale, traume, ruptura anevrismului aortic) sau de plasmă (prin vărsături, diaree, arsuri);
- ✧ **traumatic** – condiționat de mai mulți factori patogenetici ca durerea, toxe-

mia, hemoragia; se dezvoltă în sindromul de strivire îndelungată a țesuturilor moi (crush-sindrom), arsuri;

- ✧ **cardiogen** – rezultatul unor astfel de factori ca insuficiența contractilă a inimii, aritmiile fatale, durerea; se întâlnește în perioada acută a infarctului miocardic, în tromboembolia arterei pulmonare, contuzia inimii, tamponada pericardului, miocardita acută;
- ✧ **septic** (toxico-infecțios, endotoxic) – condiționat de endo- și exotoxinele bacteriene; se observă în peritonite, pneumonii, infecții ale căilor urinare și biliare, pancreonecroză, sepsis puerperal, avort septic;
- ✧ **neurogenic** – momentul declanșator îl constituie impulsația aferentă excesivă, în special dureroasă, sau întreruperea inervației simpatice; apare în traumatisme ale măduvei spinării și complicații ale anesteziei spinale;
- ✧ **anafilactic** – apare în urma reacției imune de tip imediat, în care anticorpii de tip reaginic – IgE se fixează pe mastocite și bazofilele sângelui, cauzând eliberarea histaminei; se întâlnește în cazurile când organismul este sensibilizat la anumite substanțe alergene, inclusiv la medicamente.

Manifestările morfologice ale șocului;

- ✧ redistribuirea sângelui cu acumularea lui în patul microcirculator;
- ✧ sindromul de coagulare intravasculară diseminată;
- ✧ în rinichi – leziuni distrofice și necroza epiteliului tubilor contorți și drepți (rinichi de șoc), în unele cazuri – necroze corticale simetrice ale rinichilor;
- ✧ în suprarenale – hemoragii și necroza stratului cortical (sindromul Waterhaus-Friedericsen);
- ✧ în plămâni – sindromul de detresă respiratorie la adulți (plămân de șoc);
- ✧ în ficat – stază, distrofia hidropică a hepatocitelor și necroze centrolobulare;
- ✧ în tractul gastrointestinal – eroziuni ale mucoasei sau ulcere acute multiple (ulcere de stres);
- ✧ în creier – ischemie cu focare de hemoragii și edem;
- ✧ în miocard – modificări distrofice și focare mici de necroză a cardiomiocitelor.

Leziunile morfologice, care apar în stări de șoc, determină tulburări funcționale ale organelor respective și sindromul de insuficiență poliorganică.

4.10. SINDROMUL DE COAGULARE INTRAVASCULARĂ A SÂNGELUI (SINDROMUL CID)

Se caracterizează prin formarea de trombi multipli în vasele de calibru mic ale sistemului microcirculator (arteriole, capilare, venule), ceea ce generează consumarea factorilor de coagulare, a fibrinogenului (hipofibrinogenemie) și a altor proteine procoagulante (coagulopatie de consum), reducerea numărului de trombocite (trombocitopenie). Microtrombii cauzează leziuni distrofice severe și microinfarcte în toate organele, dar mai frecvent în plămâni, rinichi, creier, tractul digestiv, suprarenale, piele. Aceste microinfarcte se asociază cu incoagulabilitatea sângelui și sindrom hemoragic cu hemoragii multiple în organele parenchimatoase și tegumente. Se întâlnește în diferite stări de șoc, infecții grave (sepsis, meningococcemie), intoxicații, leucoze,

traumatisme cu leziuni tisulare masive, arsuri, în complicații obstetricale cu lichid amniotic, eclampsie, hemoragii uterine. Mecanismul patogenetic constă în dereglarea echilibrului dintre sistemele de coagulare și anticoagulare a sângelui. În consecință se dezvoltă insuficiență acută poliorganică.

4.11. EDEMUL

Reprezintă creșterea cantității de lichid în țesuturi și în cavitățile seroase. În țesuturi lichidul de edem se acumulează în compartimentul extracelular (interstițial).

Lichidul de edem sau transsudatul este transparent, conține până la 1-2% proteine serice, fiind slab asociat cu proteinele și glicozaminglicanele substanței fundamentale a țesutului interstițial.

4.11.1. MECANISMELE PATOGENETICE ALE DEZVOLTĂRII EDEMELOR

I. Factorii vasculari:

a) creșterea presiunii hidrostatice a sângelui în vasele mici;

b) scăderea presiunii oncotice a plasmei sanguine;

c) creșterea permeabilității pereților capilarelor și venulelor;

d) staza limfatică.

II. Factorii tisulari:

a) retenția în țesuturi a electroliților, în special a sodiului și apei;

b) creșterea presiunii oncotice a lichidelor interstițiale.

Macroscopic, țesuturile (organele) edemațiate sunt mărite în volum, tumefiate, consistența țesuturilor laxe păstoasă, gelatinoasă, la presiunea digitală rămâne o depresiune; în regiunea extremităților contururile osoase sunt șterse; organele parenchimatoase mărite în volum, capsula destinsă, consistența mărită, pe secțiune cu aspect umed, lucios, temperatura scăzută, culoarea mai palidă decât în mod normal (ca urmare a compresiunii capilarelor), de pe suprafața secțiunii se scurge un lichid incolor sau palid-gălbui.

Microscopic se observă disocierea structurilor fibrilare și celulare de către lichidul de edem care la colorația cu hematoxilină și eozină are aspect incolor sau slab eozinofil (roz), omogen; lichidul se acumulează îndeosebi perivascular; vasele limfatice sunt dilatate (fig. 4-42 și 4-43).

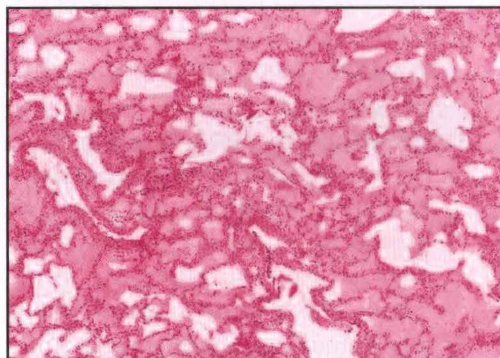


Fig. 4-42. Edem pulmonar (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

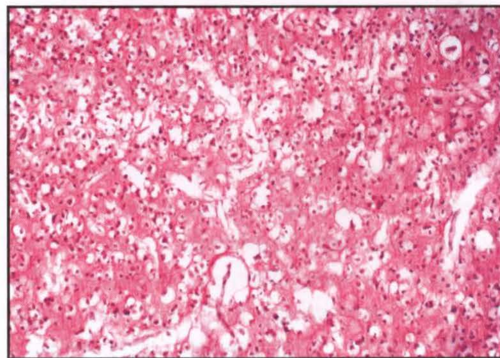


Fig. 4-43. Edem cerebral (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

4.11.2. CLASIFICAREA EDEMELOR DUPĂ MECANISMUL DE PRODUCERE

Edemul poate fi generalizat sau localizat, cronic sau acut.

I. Edeme generalizate:

Edem cardiac – creșterea presiunii hidrostatice în vene în urma insuficienței contractile a inimii (decompensarea inimii); retenția sodiului ca urmare a creșterii secreției de aldosteron. Localizarea preponderentă a edemului în regiunea membrelor inferioare (datorită forței de gravitație); tegumentele au aspect cianotic (edem cianotic). Se observă în valvulopatii cardiace, endocardita infecțioasă, miocardita difuză, pericardită, cardioscleroza difuză, aritmii cardiace cronice grave, cardiomiopatii etc.

Edem renal – scăderea presiunii oncotice drept consecință a proteinuriei, retenția sodiului. Edemul apare inițial în țesutul conjunctiv lax din regiunea feței (pleoapelor), ulterior – pe suprafețele dorsale ale mâinilor și picioarelor, în regiunea scrotului; treptat edemul se generalizează; tegumentele capătă un aspect palid (edem alb). Se întâlnește în nefrite, sindromul nefrotic, insuficiența renală acută.

Edem distrofic (carențial, cașectic, de foame, nutrițional) – scăderea presiunii oncotice a sângelui în legătură cu insuficiența de proteine în sânge (hipoproteinemia) – creșterea permeabilității vasculare ca urmare a scăderii tensiunii intratisulare (dispariția țesutului celuloadipos, atrofia mușchilor). Țesuturile edemațiate au aspect albicios, edemul se localizează cu precădere în regiunea membrelor inferioare, cavitatea abdominală (ascită). Se observă în cazurile de subnutriție, carență de proteine în alimentație, boli de malabsorbție (enterocolita cronică), hipovitaminoze, stări de cașexie.

II. Edeme localizate:

Edem de stază – creșterea presiunii în vene sau vasele limfatice. Edemul este localizat în zona vasului obstruat, are aspect cianotic. Se observă în tromboflebite, în cazurile de comprimare a unei vene sau a unui vas limfatic (de tumori, aderențe, ligaturi).

Edem inflamator – tulburări hemodinamice în sistemul microcirculator și creșterea permeabilității capilarelor sub acțiunea mediatorilor inflamației (histamina, serotonina). Edemul se localizează în jurul focarului inflamator. Se observă în diferite procese inflamatorii, îndeosebi exsudative.

Edem angioneurotic (*anafilactic*) – creșterea permeabilității vasculare în urma acțiunii histaminei și altor substanțe de tip histaminic, eliberate de labrocite în cursul reacțiilor alergice (de hipersensibilitate) de tip imediat. Edemul apare brusc, mai frecvent în regiunea feței (pleoape, buze), laringelui, glotei, traheei, bronhiilor, organelor genitale; are aspect alb. Se întâlnește în edemul Quincke, urticarie.

4.11.3. TERMINOLOGIA EDEMELOR

a) **Hidropizie** (lat. *hydrops*) – edem generalizat, acumulare de lichid de edem (transsudat) în țesuturile și cavitățile organismului, îndeosebi în țesutul subcutanat, cavitățile seroase și organele parenchimatoase. Se folosește mai des pentru denumirea acumulării de lichid în cavitățile seroase.

b) **Anasarcă** (lat. *anasarca*) – acumulare de lichid de edem în țesutul adipos subcutanat (edem generalizat al țesutului subcutanat).

c) **Ascită** sau **hidroperitoneu** (lat. *ascites s. hydroperitoneum*) – acumulare de lichid de edem în cavitatea abdominală (peritoneală).

d) **Hidrotorax** (lat. *hydrothorax*) – edem în cavitatea pleurală (uni- sau bilateral).

e) **Hidropericard** (lat. *hydropericardium*) – hidropizie pericardică, acumulare de lichid de edem în sacul pericardic.

f) **Hidrocel** (*lat. hydrocele*) – acumulare de lichid în tunica vaginală a testiculului (hidropizie testiculară).

g) **Hidrocefalie** (lat. *hydrocephalia*) – acumulare excesivă de lichid cefalorahidian în cutia craniană. Poate fi internă (în cavitățile ventriculelor cerebrale) și externă (în spațiul subarahnoidian).

h) **Hidrartroză** (lat. *hydrarthrosis*) – acumulare de lichid de edem în cavitatea unei articulații.

4.12. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI LIMFATICE

În funcție de caracterul tulburărilor se disting trei tipuri de insuficiență a circulației limfatice: mecanică, dinamică și resorbțională.

I. Insuficiența mecanică a circulației limfatice este provocată de creșterea tensiunii venoase generale, locale sau regionale, compresiunea vaselor limfatice (tumori, cicatrice, aderențe, ligaturi), obturarea lor (paraziți, trombi, emboluri tumorale), întreruperea căilor limfatice (extirparea chirurgicală a vaselor și ganglionilor limfatici, de exemplu în tumori maligne), insuficiența valvulelor vaselor limfatice etc.

II. Insuficiența dinamică este determinată de discrepanța dintre excesul de lichid și țesuturi și intensitatea (rapiditatea) eliminării lui. Factorul cauzal principal este filtrarea excesivă de lichid în capilarele sanguine, formarea unei cantități mari de lichid interstițial, sistemul limfatic nefiind în stare să-l elimine.

III. Insuficiența resorbțională este condiționată de scăderea permeabilității capilarelor limfatice sau de modificarea compoziției proteinelor tisulare, ceea ce provoacă retenția de apă în țesuturi.

Staza limfatică se manifestă morfologic prin dilatarea vaselor limfatice (fig. 4-44), apariția colateralelor, a limfangiectaziilor (dilatarea persistentă a vaselor limfatice). În consecință se poate dezvolta limfedemul (edem limfatic), **limforagia** sau **limforeea** (ieșirea, scurgerea limfei din vasele limfatice), pot apărea fistule limfatice sau limfovenoase, scleroza limfogenă a țesuturilor. Staza limfatică are o acțiune sclerogenă, deoarece provoacă hipoxie tisulară și proliferare excesivă de țesut conjunctiv (activizarea fibroblaștilor). Țesuturile edemațiate sunt mărite în volum, contururile devin șterse, pielea dură, îngroșată; aceste modificări poartă denumirea de elefantiazis și se observă mai frecvent în regiunea extremităților și organelor genitale. Limforagia poate conduce la apariția **ascitei chiloase** (acumulare de limfă în cavitatea peritoneală) sau **chilotoracelui** (acumulare de limfă în cavitățile pleurale).

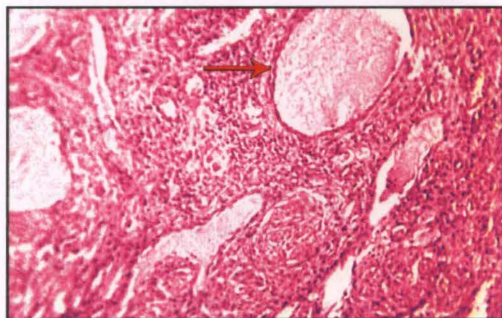


Fig. 4-44. Stază limfatică în peretele intestinului subțire (color. hematoxilină-eozină; ×70).

TERMENII DE BAZĂ
la tema "TROMBOZA. EMBOLIA. EDEMUL. ȘOCUL"

anasarcă	embolie microbiană	șoc
ascită	embolie ortogradă	șoc anafilactic
ascită chiloasă	embolie paradoxală	șoc cardiogen
autoliza trombului	embolie retrogradă	șoc hipovolemic
cheag cadaveric	embolie tisulară	șoc neurogenic
chilotorace	fibrinoliză	șoc septic
coagulopatie de consum	hidrartroză	șoc traumatic
edem	hidrocefalie	transsudat
edem anafilactic	hidrocel	triada Virchow
edem angioneurotic	hidropericard	tromb
edem cardiac	hidroperitoneu	tromb alb
edem de stază	hidropizie	tromb „bolnav”
edem distrofic	hidrotorax	tromb hialin
edem inflamator	limfedem	tromb mixt
edem renal	limforagie	tromboembolie
embolie	limforee	tromboliză
embolie aeriană	liniile Zahn	tromb roșu
embolie celulară	organizarea trombului	tromboza
embolie cu corpi străini	recanalizarea trombului	vascularizarea trombului
embolie gazoasă	sindromul CID	
embolie grasă	stază	

TESTE
la tema "TROMBOZA. EMBOLIA. EDEMUL. ȘOCUL"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. *Care factor din cei enumerați mai jos are un rol determinant în tromboza venoasă:*
   a) staza sanguină;
   b) scăderea numărului de trombocite;
   c) fibronectina;
   d) debitul cardiac;
   e) scăderea nivelului de protrombină?

2. *În vasele cărui organ poate fi tromboembolie din vena lienală:*
   a) rinichilor;
   b) plămânilor;
   c) ficatului;
   d) creierului;
   e) stomacului?

3. *Tromboembolia, care ia naștere în trombii parietali din ventriculul stâng poate fi*

în vasele tuturor organelor enumerate, cu excepția:
a) creierului;
b) plămânilor;
c) colonului;
d) splinei;
e) rinichilor.

4. *Care din afirmațiile de mai jos referitor la tromboembolia arterei pulmonare este corectă:*
a) majoritatea tromboemboliilor pulmonare sunt fatale;
b) majoritatea tromboembolilor pulmonari provin din venele membrelor inferioare;
c) majoritatea tromboemboliilor pulmonare se întâlnesc la copii și bătrâni;
d) majoritatea tromboembolilor pulmonari sunt de origine arterială;
e) toate afirmațiile sunt corecte.

5. *Toate procesele patologice enumerate pot cauza edeme, cu excepția:*
a) insuficienței cardiace;
b) insuficienței renale;
c) ocluziei arteriale;
d) ocluziei limfatice;
e) ocluziei venoase.

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Care din procesele patologice enumerate mai jos pot cauza hemoragie per rhexin:*
a) aneurism arterial;
b) acțiune enzimatică asupra peretelui vascular;
c) creșterea permeabilității peretelui vascular;
d) infarct miocardic transmural;
e) hipotensiunea arterială?

2. *Care din afecțiunile enumerate se pot complica cu hemoragie per diabrosin:*
a) hipertensiunea arterială;
b) eroziunile gastrice;
c) sarcina tubară;
d) abcesul pulmonar;
e) avitaminoza C?

3. *Care din semnele enumerate nu sunt caracteristice pentru trombi:*
a) suprafața netedă;
b) este friabil;
c) aderența la peretele vascular;
d) consistența elastică;
e) liniile Zahn?

4. *În vasele căror organe din cele enumerate mai jos poate fi tromboembolia paradoxală, dacă locul de plecare al embolurilor sunt venele superficiale ale membrelor inferioare:*
a) creierului;
b) rinichilor;
c) membrelor inferioare;
d) plămânilor;
e) splinei?

5. *În vasele cărui organ poate fi tromboembolie directă din vena femurală:*
a) splinei;
b) plămânilor;
c) ficatului;
d) creierului;
e) miocardului?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri; indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *În vasele căror organe din cele enumerate mai jos poate avea loc tromboembolia directă, dacă localizarea inițială a trombului va fi în:*
   I – valvula tricuspidală;
   II – valvulele aortice;
   III – venele bazinului mic;
   IV – regiunea bifurcației aortei.
   a) vasele pulmonare;
   b) vasele creierului;
   c) vasele lienale;
   d) vasele rinichilor;
   e) vasele intestinale;
   f) vasele membrelor inferioare?

2. *Care din elementele enumerate mai jos caracterizează embolia:*
   I – aeriană;
   II – gazoasă.
   a) se întâlnește în atonia uterului după naștere;
   b) se produce în plăgi cervicale;
   c) se complică frecvent cu focare de necroză ischemică în creier și măduva spinării;
   d) se manifestă prin dilatarea cavităților inimii drepte;
   e) poate fi la aviatori în caz de ascensiune sau aterizare rapidă;
   f) pentru diagnostic este necesar de a străpunge inima dreaptă sub apă, inițial umplând pericardul cu apă?

3. *Care din elementele enumerate mai jos caracterizează embolia:*
   I – grasă;
   II – celulară (tisulară);
   III – microbiană.
   a) se observă frecvent în fracturi multiple ale oaselor;
   b) se observă în traumele țesutului adipos subcutanat la obezi;
   c) are loc în tumori maligne;
   d) se întâlnește în septicemie;
   e) pentru diagnostic se folosește colorația cu Sudan III;
   f) distrucția valvulelor cardiace în endocardita infecțioasă?

4. *În care din afecțiunile enumerate mai jos se dezvoltă:*
   I – șocul hipovolemic;
   II – șocul cardiogen;
   III – șocul traumatic;
   IV – șocul endotoxic.
   a) ruptura de cord;
   b) infecții grave;
   c) hemoragii masive;
   d) fracturi osoase multiple;
   e) arsuri extinse;
   f) vome repetate și diaree;
   g) ruptura anevrismului aortei?

5. *Care din elementele enumerate mai jos caracterizează:*
   I – anasarca;
   II – elefantiazis.
   a) se observă în obstrucția căilor limfatice cu celule canceroase;
   b) este însoțit de hidrotorax, ascită, hidropericard;
   c) este cauzat de staza limfatică cronică;
   d) se observă în insuficiența cardiacă cronică;
   e) edem generalizat cu tumefierea pronunțată a țesutului subcutanat;
   f) este una din consecințele extirpării limfoganglionilor regionali în diferite forme de cancer?

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din foile de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. O pacientă, care a suportat un infarct miocardic subendocardial, a pierdut brusc vederea la ochiul drept. Medicul-oftalmolog a depistat dilatarea arterei centrale a retinei și un coagul de sânge în lumenul ei. La examenul ecocardiografic în ventriculul stâng s-a constatat tromboză parietală.

Întrebări:

A) *Care este cauza dezvoltării trombozei intracardiace în caz de infarct miocardic subendocardial*:

a) staza sanguină;
b) inflamația reactivă a endocardului;
c) turbulența curentului sanguin;
d) trombocitoza;
e) miomalacia?

B) *Ce proces patologic a cauzat pierderea vederii:*

a) tromboza;
b) spasmul arterei;
c) tromboembolia;
d) embolia cu cristale de colesterol;
e) embolia celulară?

2. Un pacient de 38 ani a fost supus hemoroidectomiei. Peste 6 ore după operație au apărut semne de tulburări acute ale circulației cerebrale, paralizia unei jumătăți de corp, iar peste 24 ore a survenit decesul în urma edemului cerebral cu dislocația trunchiului cerebral (inclavarea acestuia în marea gaură occipitală). S-a suspectat tromboembolia arterelor cerebrale.

Întrebări:

A) *Despre care variantă de embolie după direcția circulației embolului poate fi vorba în cazul prezentat:*

a) indirectă;
b) retrogradă;
c) directă;
d) colaterală;
e) paradoxală?

B) *Care organ trebuie examinat detaliat pentru confirmarea diagnosticului:*

a) membrele inferioare;
b) plămânii;
c) cordul;
d) splina;
e) ficatul?

C) *Care variantă de infarct cerebral s-a dezvoltat în cazul dat:*

a) hemoragic;
b) ischemic;
c) ischemic cu lizereu hemoragic;
d) mixt;
e) hematom?

3. La o tânără de 18 ani, în urma căderii din scrânciob, s-au constatat multiple fracturi ale oaselor gambelor de ambele părți. A fost transportată în secția traumatologie fără imobilizarea membrelor inferioare fracturate. Peste 24 ore a decedat de insuficiență respiratorie acută.

Întrebări:

A) *Ce complicație se poate suspecta în acest caz:*

a) embolie lipidică;
b) embolie aeriană;
c) tromboembolie;
d) embolie microbiană;
e) embolie gazoasă?

B) *Care organ trebuie examinat detaliat pentru confirmarea diagnosticului:*
a) inima;
b) ficatul;
c) plămânii;
d) rinichii;
e) creierul?

C) *Ce reacții histochimice trebuie aplicate pentru confirmarea diagnosticului:*
a) hematoxilină și eozină;
b) roșu de Congo;
c) carmin;
d) Sudan III;
e) Sudan IV?

4. La necropsia cadavrului unui tânăr, decedat de insuficiență poliorganică în urma mușcăturii de șarpe veninos s-au depistat trombi multipli în microvasele plămânilor, creierului, rinichilor, tractului gastrointestinal, ficatului, suprarenalelor, pielii. Concomitent s-au observat hemoragii peteșiale multiple în plămâni, creier, precum și leziuni distrofice în țesuturi și organe.

Întrebări:

A) *Care variantă de tulburări hemodinamice s-a dezvoltat în cazul de față:*
a) hiperemie venoasă generalizată;
b) tromboză sistemică;
c) sindrom hemoragic;
d) sindromul CID;
e) tromboză marantică?

B) *Care este mecanismul patogenetic al dezvoltării acestui sindrom:*
a) trombocitoza;
b) eritrocitoza;
c) hiperfibrinogenemia;
d) coagulopatia de consum;
e) sindrom tromboembolic?

5. O tânără de 17 ani acuză edeme generalizate, mai pronunțate în membrele inferioare, care au apărut după ce timp de 3 săptămâni a făcut foame artificială cu scop de slăbire.

Întrebări:

A) *Care variantă de edem s-a dezvoltat în cazul prezentat:*
a) alergic;
b) angioneurotic;
c) hipoproteinemic;
d) renal;
e) cardiac?

B) *Care sunt criteriile de diferențiere a transsudatului de exsudat:*
a) este transparent;
b) este tulbure;
c) este bogat în proteine;
d) este sărac în proteine;
e) este bogat în elemente celulare;
f) este sărac în elemente celulare?

C) *Denumirea edemelor generalizate cu acumularea lichidului în țesutul celuloadipos subcutanat:*
a) hidropizie;
b) hidrotorax;
c) hidroperitoneum;
d) anasarcă;
e) ascită?

INFLAMAŢIA

Inflamaţia (din lat. *inflammare* – aprindere) – reacţie locală a organismului la alterarea ţesuturilor de diferiţi factori patogeni. Este o reacţie de apărare, îndreptată spre ***eliminarea*** (de exemplu, eliminarea bacteriilor cu exsudatul), ***inactivarea*** (de exemplu, fagocitoza bacteriilor) sau ***delimitarea*** agentului patogen (de exemplu, în granuloamele de corpi străini) şi restabilirea structurii şi funcţiei ţesutului lezat. Procesul inflamator se manifestă în primul rând prin modificări ale vaselor sistemului microcirculator, ţesutului conjunctiv şi ale sângelui. Inflamaţia apare doar în ţesuturile vascularizate.

5.1. CAUZELE, MORFOLOGIA, TERMINOLOGIA ŞI CLASIFICAREA INFLAMAŢIEI

Inflamaţia poate fi cauzată de diferiţi factori fizici, chimici şi biologici de origine exogenă sau endogenă, care exercită o acţiune nocivă asupra ţesuturilor, provocând leziuni celulare/tisulare.

Morfologic în evoluţia procesului inflamator se disting 3 faze: 1) alterativă; 2) exsudativă; 3) proliferativă.

În **faza I** – ***alterativă*** a inflamaţiei, în focarul lezional se produc modificări distrofice şi necrotice. Se afectează atât celulele parenchimatoase, cât şi substanţa fundamentală şi elementele celulare şi fibrilare ale ţesutului conjunctiv (fig. 5-1). În urma acestor modificări are loc elaborarea unor substanţe biologic active – aşa-numiţilor *mediatori chimici* ai inflamaţiei. Aceste substanţe acţionează asupra vaselor sanguine, determină evoluţia procesului inflamator şi apariţia reacţiilor exsudative. Cei mai importanţi mediatori sunt aminele biogene, factorii de coagulare, complementul, derivaţii acidului arahidonic, citokinele. După provenienţă, mediatorii inflamaţiei pot fi celulari (tisulari) şi plasmatici. Cea mai importantă sursă de amine active sunt mastocitele care elaborează histamină, serotonină, heparină. Leucocitele bazofile, trombocitele, limfocitele,

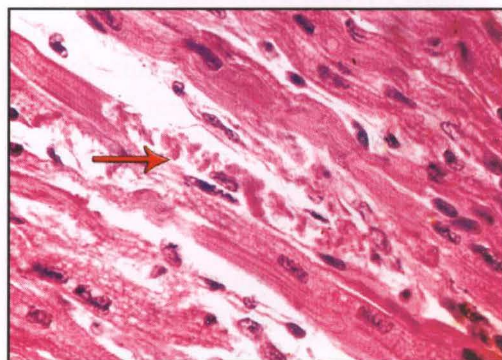


Fig. 5-1. Miocardită difterică: distrofia vacuolară şi necroza de coagulare a cardiomiocitelor, infiltraţie cu celule mononucleare (coloraţie hematoxilină-eozină; ×70).

monocitele, macrofagele, endoteliocitele la fel produc o gamă bogată de mediatori proinflamatori (leucotriene, prostaglandine, tromboxane, citokine etc.). Aceste substanțe pot fi eliminate din celule pe 2 căi: a) prin *exocitoză* – proces care amintește secreția (se observă în leucocite) și b) prin *degranulare* – expulzarea granulelor din citoplasmă și dezintegrarea lor ulterioară în spațiul extracelular (se observă în mastocite (fig. 5-2). Dintre mediatorii plasmatici o mai mare importanță au kininele (bradikinina, kalicreina), componentele complementului și ale sistemelor de coagulare și anticoagulare a sângelui.

Faza a II-a – ***exsudativă*** – a inflamației este determinată de mediatorii chimici (în primul rând histamina și serotonina) și se exprimă prin 3 procese mai importante:

a) dilatarea vaselor sistemului microcirculator și dereglarea circulației sângelui (modificarea proprietăților reologice ale sângelui);

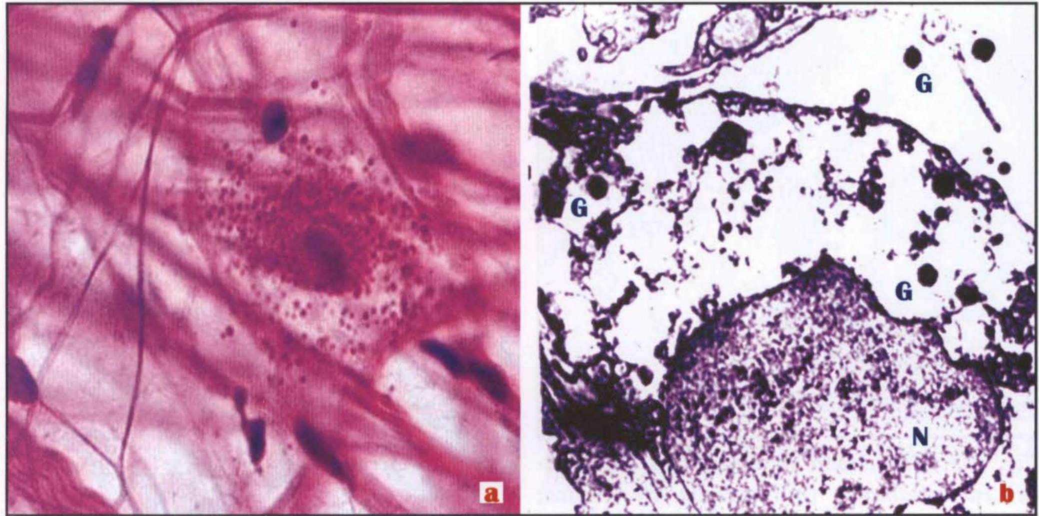


Fig. 5-2. Degranularea mastocitului: a – tablou microscopic (colorație azur-eozină; ×70); b – imagine electronomicroscopică (×1000); G *– granule specifice ale mastocitelor,* N *– nucleu.*

b) exsudarea (extravazarea) plasmei;

c) migrarea elementelor figurate ale sângelui.

Dilatarea vaselor patului microcirculator. Inițial în focarul inflamator apare vasoconstricția de scurtă durată a arteriolelor (câteva secunde sau minute). Ulterior se dezvoltă rapid dilatarea arteriolelor, capilarelor și venulelor (îndeosebi a postcapilarelor și venulelor) sub acțiunea histaminei, ceea ce determină un aport crescut de sânge și hiperemia inflamatorie activă a focarului lezional. Clinic aceste modificări vasculare se manifestă prin *roșeață* și *căldură* locală.

Extravazarea din patul vascular este determinată de creșterea presiunii hidrostatice și a permeabilității vaselor sistemului microcirculator, preponderent al venulelor. La stadiul inițial al inflamației creșterea permeabilității se datorează formării unor fisuri între celulele endoteliale, care apar prin contracția endoteliocitelor sub acțiunea bradikininei și a histaminei. Ulterior are loc intensificarea proceselor de *pinocitoză* în endoteliocitele pereților

vasculari și ieșirea plasmei prin membrana bazală, a cărei permeabilitate este la fel crescută (fig. 5-3). Aceste modificări

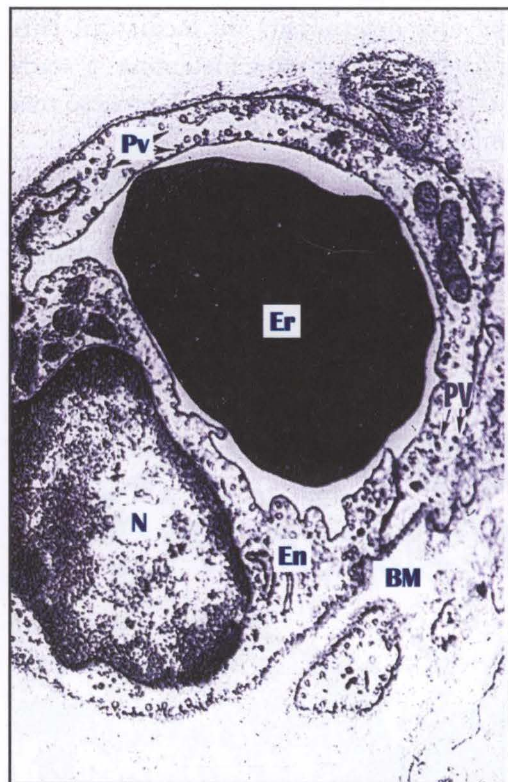


Fig. 5-3. Pinocitoză în endoteliul capilarului în inflamație (microscopie electronică; ×1000): Pv - vezicule pinocitozice, En - endoteliocit, Er - eritrocit, BM - membrană bazală, N - nucleu.

sunt stimulate de factorul vascular endotelial de creștere VEGF (*vascular endothelial growth factor*). În consecință se produce transportul activ transendotelial al plasmei sanguine, acumularea de lichid în țesuturi (în spațiile extravasculare) și apariția *edemului inflamator* și a *tumefacției* locale. Edemul inflamator este cauzat într-o anumită măsură și de scăderea presiunii oncotice a plasmei sanguine ca urmare a pierderii proteinelor cu lichidul plasmatic extravazat.

Migrarea elementelor figurate ale sângelui reprezintă aspectul principal al fazei celulare a reacției inflamatoare. Acest proces începe cu marginația leucocitelor neutrofile, când ele se desprind din zona axială a coloanei de sânge, constituită din elemente celulare, deplasându-se spre peretele vascular (fig. 5-4). Neutrofilele se extind pe suprafața endotelială și formează

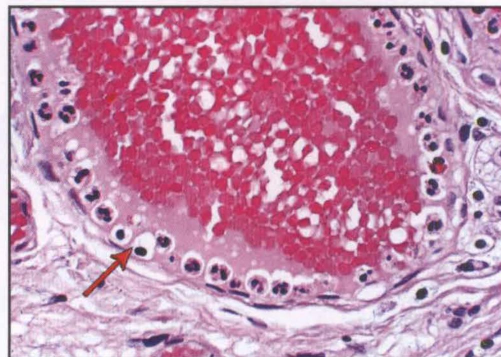
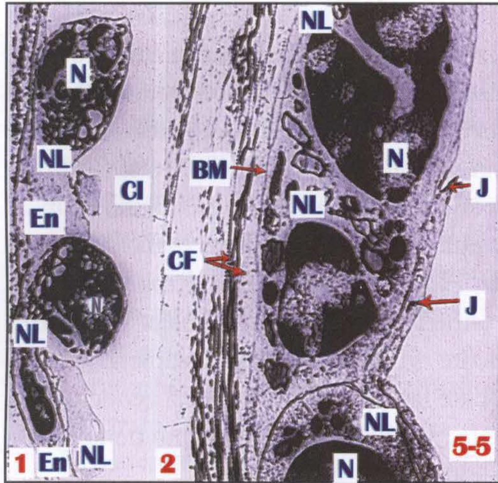


Fig. 5-4. Dilatarea, hiperemia venulei și marginația leucocitelor (colorație hematoxilină-eozină; × 110).

treptat un strat leucocitar continuu. Activarea leucocitelor și a endoteliocitelor conduce la expresia moleculelor de adeziune – integrinelor și formarea unor contacte strânse între aceste celule. Ulterior leucocitele emit expansiuni citoplasmatice (pseudopode), care se strecoară în mod activ la nivelul joncțiunilor dintre endoteliocite (interendotelial) în spațiul subendotelial (fig. 5-5). În procesul de migrare leucocitele își schimbă forma în urma polimerizării și redistribuirii microtubulilor și microfilamentelor citoscheletului celular. După aceasta neutrofilele străbat membrana bazală în baza fenomenului de *tixotropie* (modificarea stării coloidale a substanței fundamentale a membranelor bazale) și ajung în țesutul conjunctiv perivascular (fig. 5-6). Are importanță și faptul că leucocitele secretă colagenaze, care



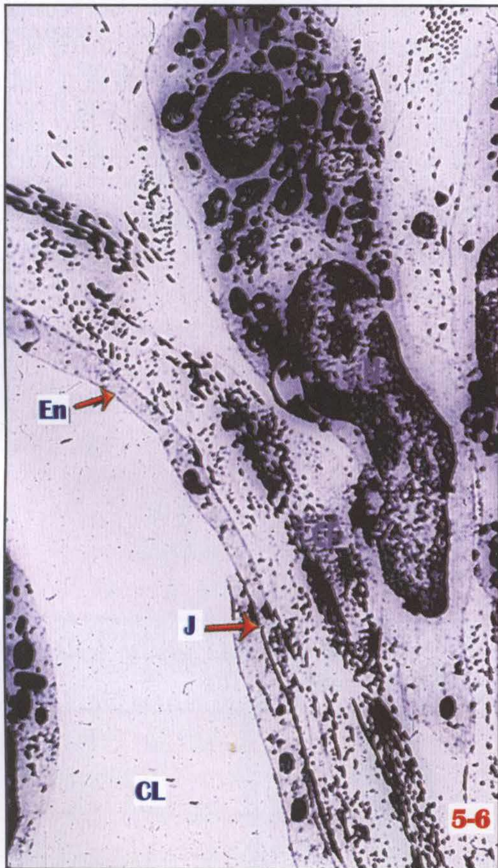


Fig. 5-5 şi 5-6. Migrarea leucocitelor neutrofile în inflamaţie (microsopie electronică; fig. 5-5/1-2 × 20000, fig. 5-5/2 × 12000): NL - leucocit neutrofil, En - endoteliu, BM - membrană bazală, N - nucleu, J - joncţiune dintre endoteliocite, CF - fibre colagene, CL - lumenul capilarului.

măresc permeabilitatea membranelor bazale. Diapedeza leucocitară are loc cu predominanţă în postcapilare şi venule, iar în plămâni – şi la nivelul capilarelor septale. Prin acelaşi mecanism se produce şi migrarea activă a monocitelor şi eozinofilelor, iar limfocitele traversează peretele vascular prin citoplasma celulelor endoteliale (transendotelial). Eritrocitele străbat peretele vascular în mod pasiv, prin aceleaşi găuri ca şi neutrofilele (fig. 5-7). După migrarea celulelor, integritatea membranei bazale se restabileşte.

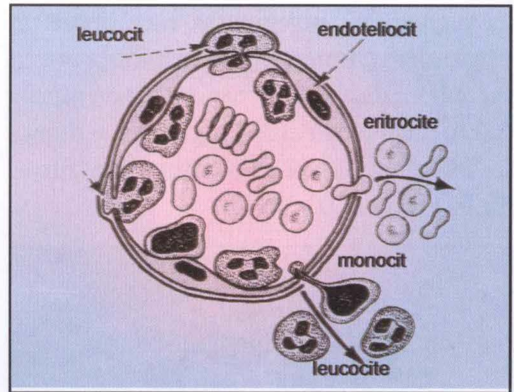


Fig. 5-7. Schema migrării celulelor sanguine în inflamaţie.

Neutrofilele polimorfonucleare ajunse în spaţiile perivasculare se deplasează în mod activ spre agentul patogen prin mişcări amiboide, cu ajutorul expansiunilor citoplasmatice, lungimea cărora poate fi de 10 ori mai mare decât diametrul leucocitului. Viteza de deplasare a neutrofilului este de aproximativ 0,02 mm pe minut. Această mişcare orientată (direcţionată) a neutrofilelor se datorează substanţelor cu acţiune chemotactică pozitivă – aşa-numitelor substanţe atractante (complexe imune, produse ale activării complementului, exotoxine bacteriene, derivaţi ai acidului arahidonic, polipeptide mitocondriale eliberate din celulele lezate).

Funcția principală a leucocitelor polimorfonucleare și a monocitelor în zona de inflamație este **fagocitoza** – înglobarea unor microorganisme, resturi tisulare, microparticule străine sau a altor materiale și distrucția (digestia) lor intracelulară. Neutrofilele sunt celule specializate, care posedă capacitatea de a fagocita corpi mici, în special microorganisme (*microfage*), iar monocitele și histiocitele fagocitează particule mari, voluminoase, de exemplu corpi străini (*macrofage*). Procesul de fagocitoză include 2 etape principale: 1) atașarea particulelor sau a microbilor la membrana fagocitului, invaginarea membranei și pătrunderea lor în citoplasmă; 2) formarea vacuolelor fagocitare (vacuolelor de digestie) în jurul particulelor înglobate și digestia lor intracelulară prin acțiunea enzimelor lizozomale *(fig. 5-8)*.

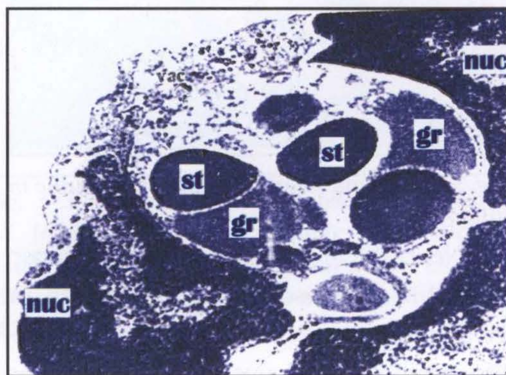


Fig. 5-8. Fagocitoză (microscopie electronică; ×1500): st - stafilococi, vac - vacuolă de digestie, gr - granulații lizozomale, care conțin enzime hidrolitice, nuc - nucleu.

Atașarea bacteriilor la membrana leucocitelor este facilitată de opsonine *(din gr. opsonion = condiment)* – molecule proteice care se găsesc în condiții normale în plasma sanguină și în lichidul interstițial. Principalele opsonine sunt imunoglobulinele G, fragmentul C3 al complementului, unele pectine. Acțiunea bactericidă se efectuează prin diferite mecanisme: enzimele lizozomale, proteinele cationice, acidul hipocloros și alte substanțe bioactive. După activitatea fagocitară, leucocitele neutrofile suferă modificări distrofice, în special distrofie grasă, și mor, iar monocitele supraviețuiesc timp îndelungat datorită capacității lor de a produce noi lizozomi și de a resintetiza enzime lizozomale. Fagocitoza poate fi completă și incompletă. Ultima poate favoriza diseminarea și generalizarea infecției. Fagocitoza este fenomenul-cheie al procesului inflamator.

În urma acestor procese, în primul rând a extravazării lichidului plasmatic și a migrării elementelor figurate ale sângelui, în țesuturi se formează **exsudatul** *(lichidul inflamator)* ca produs final al inflamației (fig. 5-9 și 5-10).

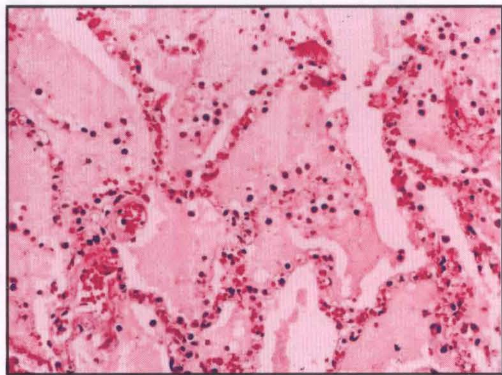


Fig. 5-9. Pneumonie focală seroasă (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

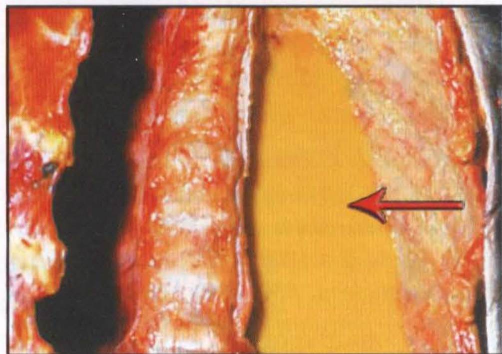


Fig. 5-10. Pleurită purulentă.

Componentele principale ale exsudatului sunt:

a) partea lichidă – apa cu proteine (albumine, globuline, fibrinogen), conținutul lor fiind mai mare de 3%;
b) elementele celulare de origine hematogenă (în special leucocite și fagocite mononucleare) și histiogenă (celule conjunctive locale și celule epiteliale, parenchimatoase);
c) produsele de distrucție a țesuturilor *(detritusuri tisulare)*.

Consistența, aspectul, culoarea, caracterul exsudatului depind de raportul dintre componentele lui.

Acumularea de exsudat în focarul inflamator provoacă tumefacția locală a țesutului și durere. Durerea este generată de comprimarea terminațiilor nervoase din cauza tensiunii tisulare cauzate de edemul inflamator și a excitării lor de către mediatorii chimici (bradikinina, prostaglandinele). Durerea și tumefacția locală determină dereglarea funcției organului (țesutului) inflamat.

Prin urmare, semnele clinice locale ale inflamației sunt următoarele (fig. 5-11, 5-12, 5-13):

1) roșeață (*rubor*);
2) căldură locală (*calor*);
3) tumefacție (*tumor*);
4) durere locală (*dolor*);
5) dereglarea funcției (*functio laesa*).

Manifestările generale (sistemice) ale inflamației sunt febra, tahicardia, tahipneea, leucocitoza, creșterea VSH (vitezei de sedimentare a hematiilor), intoxicația generală, care se manifestă prin inapetență, fatigabilitate, somnolență etc.

Faza a III-ea – ***proliferativă*** a procesului inflamator se manifestă prin multiplicarea elementelor celulare în focarul inflamator. Hiperemia vaselor, extravazarea plasmei și migrarea celulelor în țesu-

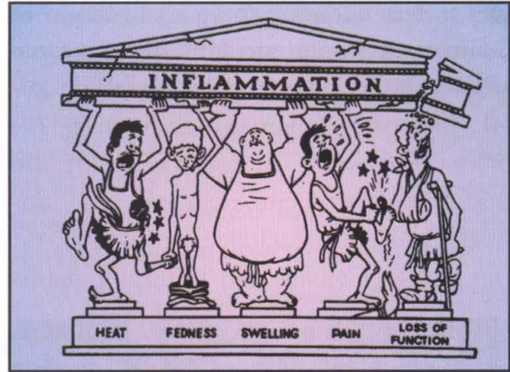


Fig. 5-11. Semnele clinice ale inflamației (heat - căldură, fedness - roșeață, swelling - tumefacție, pain - durere, loss of function - dereglarea funcției) (după D. A. Wiloughby și W. G. Spector, 1968).



Fig. 5-12. Furuncul (inflamația purulentă a foliculului pilosebaceu).

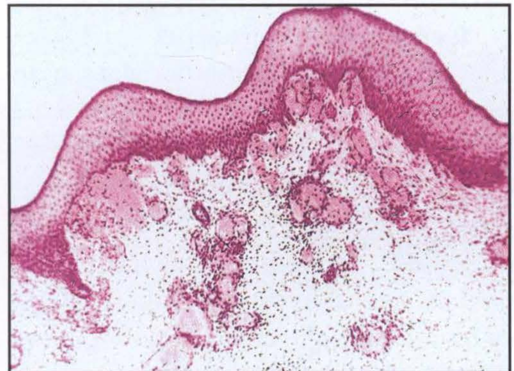


Fig. 5-13. Hiperemia inflamatorie și edem al pielii (inflamația purulentă a foliculului pilosebaceu).

turi se diminuează treptat, producându-se delimitarea zonei afectate de țesuturile adiacente. Aglomerarea localizată de celule în focarul inflamator se numește ***infiltrat inflamator***. El este constituit din limfocite, plasmocite, macrofage și derivatele lor; leucocitele se întâlnesc rar (fig. 5-14). Celulele din infiltrat îndeplinesc anumite funcții, de exemplu, macrofagele – fagocitoza, limfocitele și plasmocitele – procese imune etc. Cu timpul, o parte de celule mor, iar altele – se transformă treptat în fibroblaști. Fibroblaștii sintetizează colagen și glicozaminglicane, care se asamblează extracelular în fibrile colagene și procesul inflamator finalizează cu formarea de țesut conjunctiv fibrilar.

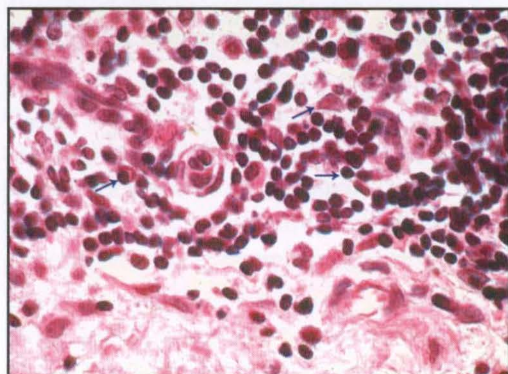


Fig. 5-9. Pneumonie focală seroasă (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Consecințele inflamației – regenerarea și restabilirea țesuturilor alterate. În cazurile unor focare inflamatorii mici are loc restabilirea completă cu resorbția exsudatului și detritusurilor tisulare de către fagocite și eliminarea lor. În defecte profunde, extinse, regenerarea este incompletă, parțială, focarul inflamator fiind substituit cu țesut fibroconjunctiv cicatriceal (*fibroză* și *scleroză*).

Caracterul inflamației depinde de:

a) particularitățile factorului cauzal (de exemplu, în plămâni pneumococul provoacă mai frecvent inflamație fibrinoasă, streptococul auriu – inflamație purulentă, virusul gripal – inflamație hemoragică);
b) localizarea procesului inflamator (particularitățile structural-funcționale ale organului, de exemplu, plămânii au structură laxă, oasele – structură dură, compactă);
c) starea reactivității macroorganismului (de exemplu, în cazurile de deficiență imunitară, reacția inflamatoare este mai gravă și mai extinsă, având tendință spre generalizarea procesului morbid).

Terminologia inflamației: la rădăcina denumirii în limba latină sau greacă a organului (țesutului) se adaugă sufixul *-itis* (*-ită* în limba română). De exemplu, miocard-*ită*, gastr-*ită*, nefr-*ită*, hepat-*ită*, mening-*ită* etc. Referitor la inflamația unui sau altui organ în literatura medicală se utilizează numai denumirea latină sau numai cea greacă. De exemplu, inflamația trompei uterine – salpingită (trompă = gr. – *salpinx*, lat. – *tubus*), inflamația rinichiului – nefrită (rinichi = gr. – *nephros*, lat. – *ren*) etc. Inflamația unor organe/țesuturi are denumiri specifice, de exemplu: *furuncul* – inflamația foliculului pilosebaceu, *empiem* – inflamația unor cavități cu acumularea în ele a exsudatului purulent, *pneumonie* – inflamația parenchimului pulmonar cu formarea exsudatului în alveole, *pneumonită* – inflamația țesutului interstițial al plămânilor ș.a.

Clasificarea inflamației

După **criteriul morfologic** inflamația se subîmparte în:

1) exsudativă;
2) proliferativă (productivă).

În unele cazuri de infecții toxice grave, boli alergice are loc reacție alterativă severă cu necroza țesuturilor. Astfel de procese inflamatorii pot fi denumite inflamație alterativă sau necrotică, de exemplu miocardita alterativă în difterie, vasculita alergică necrotică etc.

După **evoluția clinică**, se disting următoarele forme de inflamație:

- acută (durează nu mai mult de 2-3 săptămâni); de obicei este o inflamație exsudativă;
- cronică (durează luni și ani); inflamația are un caracter proliferativ.

5.2. INFLAMAȚIA ACUTĂ (EXSUDATIVĂ)

Este o reacție imediată la o leziune tisulară cu debut brusc și de scurtă durată. Se caracterizează prin predominanța reacției vaselor patului microcirculator și formarea exsudatului în țesuturi și cavitățile corpului.

După particularitățile exsudatului, se disting următoarele varietăți de inflamație exsudativă: 1) seroasă; 2) fibrinoasă; 3) purulentă; 4) putridă; 5) hemoragică; 6) catarală; 7) mixtă.

5.2.1. INFLAMAȚIA SEROASĂ

Exsudatul prezintă un lichid de culoare gălbuie, opalescent, conține 3-8% de proteine (albumine), amintește serul sanguin, este sărac în elemente celulare (tab. 5.1).

Tabelul 5.1

Criteriile principale de diferențiere a exsudatului de transsudat

Caracteristicile lichidului	*Transsudat*	*Exsudat*
Aspectul exterior	Transparent	Tulbure, opac
Consistența	Lichid	Vâscos
Densitatea	< 1,015 g/ml	> 1,020 g/ml
Concentrația proteinelor	< 3 g/dl	> 3 g/dl
Conținutul de celule	Un număr neînsemnat de celule mezoteliale, limfocite, leucocite	Un conținut mare de neutrofile
Coagularea	Nu se coagulează	Se coagulează
Examenul bacteriologic	Steril	Conține microbi

Localizarea inflamației seroase poate fi cea mai variată, exsudatul acumulându-se în cavitățile seroase, în mucoase, meninge, piele (fig. 5.15 a, b), în spațiile interstițiale ale organelor parenchimatoase (miocard, ficat, rinichi, plămâni). În **consecința** inflamației seroase are loc reabsorbția exsudatului cu restabilirea completă a țesutului alterat.





Fig. 5-15. Vezicule epidermice cu exsudat seros: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

Inflamația seroasă evoluează, de regulă, acut (1-2-3 săptămâni) sau chiar supraacut (2-3 zile), având de obicei o evoluție clinică ușoară. În unele cazuri, inflamația seroasă poate provoca manifestări clinice majore prin compresiunea organelor parenchimatoase (în pericardită, pleurită seroasă) sau prin dereglarea funcției lor (de exemplu, în miocardită, hepatită, glomerulonefrită seroasă).

5.2.2. INFLAMAȚIA FIBRINOASĂ

Se caracterizează prin formarea unui exsudat bogat în fibrină. Se localizează mai frecvent pe membranele mucoase și seroase, dar se întâlnește și la nivelul unor organe parenchimatoase, de exemplu, în plămâni (pneumonia francă lobară), rinichi (glomerulonefrită fibrinoasă) etc. Apare în cazurile în care agentul cauzal provoacă o creștere marcată a permeabilității vasculare, ceea ce favorizează extravazarea fibrinogenului. După ieșirea din vase, fibrinogenul se coagulează în fibrină sub acțiunea tromboplastinei, care se elimină în urma necrozei țesuturilor. Se întâlnește în boli infecțioase (exemple tipice – difteria, dizenteria, pneumonia francă lobară), intoxicații (de exemplu, în uremie) sau la acțiunea unor factori fizici (de exemplu, în arsuri).

Exsudatul are aspect de membrane false sau pseudomembrane de culoare albicioasă-gălbuie pe suprafața mucoaselor (fig. 5-16 a, b și 5-17) și seroaselor sau de mase dense formate din rețele de fibrină în organele parenchimatoase, mai frecvent în plămâni (fig. 5-18). Noțiunea de pseudomembrană se folosește pentru diferențiere de membranele anatomice veritabile. Inflamația pseudomembranoasă se observă în căile respiratorii (faringe, laringe, trahee, bronhii), în stomac, intestinul subțire, colon, endometru. Leziunile mucoaselor constau inițial în necroza straturilor superficiale sub acțiunea toxinelor bacteriene. Ulterior, celulele epiteliale necrozate se descuamează, se amestecă cu exsudatul fibrinos, mucus, conținutul din lumenul sau cavitatea respectivă, formând

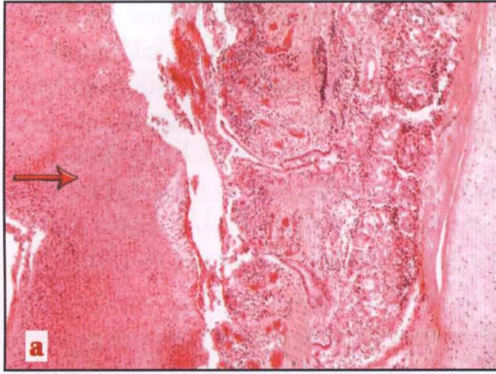


Fig. 5-16 a. Traheită crupoasă în difterie (crup difteric): tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

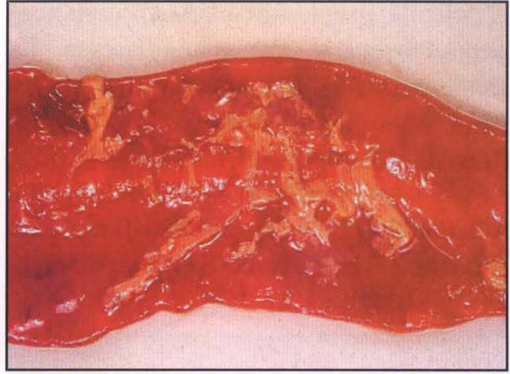


Fig. 5-17. Enterită fibrinoasă.

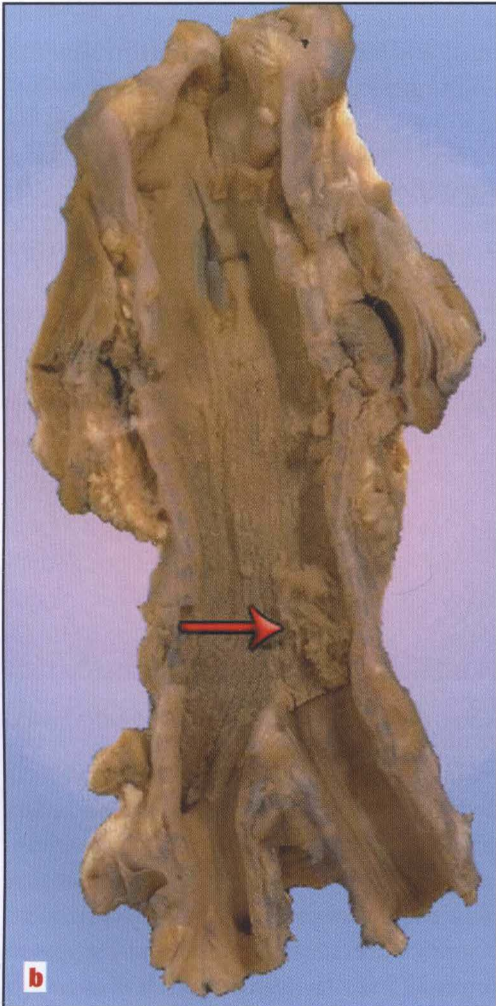


Fig. 5-16 b. Traheită crupoasă în difterie (crup difteric): aspect macroscopic.



Fig. 5-18. Pneumonie francă lobară (stadiul de hepatizare cenușie).

o peliculă (pseudomembrană), care acoperă defectul și mucoasa adiacentă. La examenul endoscopic, peliculele respective pot fi detașate și apare mucoasa subiacentă cu suprafața sângerândă. Activitatea proteolitică a enzimelor leucocitare la nivelul limitei dintre țesutul viu și necrozat, favorizează detașarea pseudomembranelor. Epicardul în pericardita fibrinoasă este acoperit cu depozite alb-gălbui de fibrină sub formă de vilozități (fig. 5-19 a și 5-19 b), care apar în urma mișcărilor cordului. Inima capătă un aspect păros sau „în limbă de pisică" (cord vilos). Se întâlnește în reumatism, tuberculoză, infarct miocardic transmural, uremie etc. Un aspect analogic are inflamația fibrinoasă pe pleură (fig. 5-20 a, b).



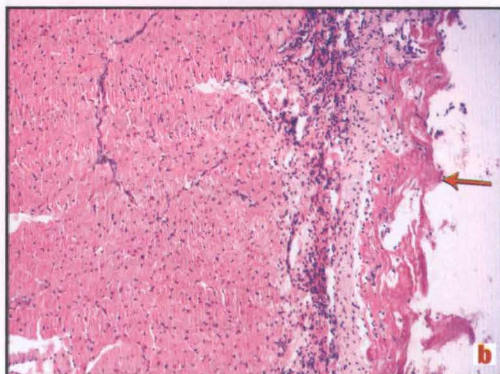
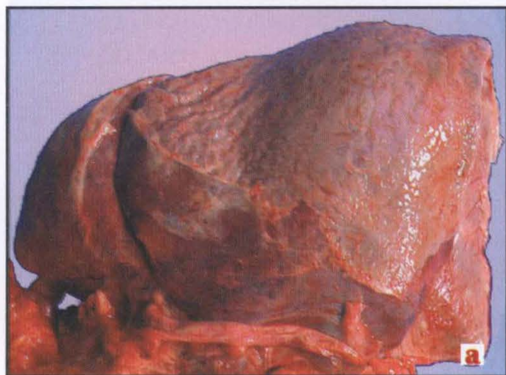


Fig. 5-19 a, b. Pericardită fibrinoasă (cord vilos): a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



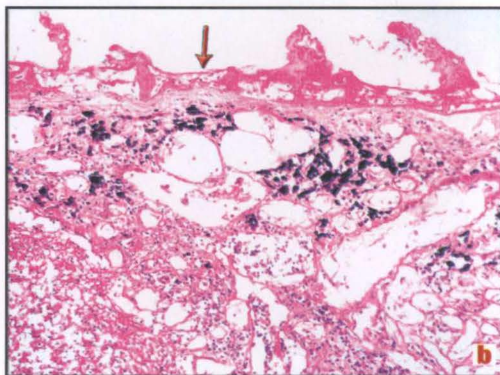


Fig. 5-20 a, b. Pleurită fibrinoasă: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Se disting două forme de inflamație fibrinoasă: crupoasă și difteroidă.

În **inflamația crupoasă** membrana de fibrină este subțire, fină, aderă slab la țesutul subiacent și se desprinde cu ușurință, ca urmare a faptului că necroza mucoaselor și seroaselor este superficială.

În **inflamația difteroidă**, membrana de fibrină este mai groasă, aderentă strâns la țesutul subiacent, din care cauză se detașează cu greu, necroza în aceste cazuri fiind mult mai profundă, fibrina și masele necrotice formând o membrană compactă comună, care la desprindere lasă ulcerații profunde, uneori sângerânde.

Caracterul crupos sau difteroid al in-

flamației fibrinoase depinde nu numai de profunzimea necrozei, dar și de tipul epiteliului de înveliș al mucoaselor: pe membranele acoperite cu epiteliu pavimentos stratificat se întâlnește de obicei inflamația difteroidă (cavitatea bucală, amigdalele, plicele vocale, esofagul, colul uterin), iar pe mucoasele acoperite cu epiteliu glandular unistratificat și pe seroase (mezoteliu) se observă mai des inflamația crupoasă (căile respiratorii superioare, tractul gastrointestinal, endometrul, pleura, peritoneul, pericardul).

Consecințele inflamației fibrinoase pot fi variate: în unele cazuri are loc resorbția completă a exsudatului ca urmare a acțiunii fibrinolitice a enzimelor leucocitare. În alte cazuri fibrina nu se resoarbe, producându-se organizarea ei cu apariția unor cicatrice pe mucoase sau a unor aderențe (se mai numesc simfize sau sinechii) între foițele seroase cu obliterarea parțială sau totală a cavităților (pericardică, pleurale, peritoneală) și tulburări funcționale ale organelor respective. Pericardita fibrinoasă se soldează mai frecvent cu organizarea exsudatului și formarea unor aderențe între foițele pericardice, ulterior cu obliterarea sacului pericardic. Cu timpul, în membranele seroase sclerozate se depun săruri de calciu, care se petrifică sau se osifică („inimă în cuirasă"), ceea ce conduce la o insuficiență cardiacă cronică progresivă. Formarea aderențelor în pleură reduce amplitudinea mișcărilor respiratorii ale plămânilor, iar aderențele peritoneale pot cauza ocluzie intestinală.

5.2.3. INFLAMAȚIA PURULENTĂ

Se caracterizează prin predominanța în exsudat a leucocitelor neutrofile, necroză și liza țesuturilor (histoliză).

Puroiul prezintă un lichid vâscos, tulbure, de culoare galbenă-verzuie, constituit din neutrofile polimorfonucleare, care suferă modificări distrofice (îndeosebi distrofia grasă) și se dezintegrează treptat (așa-numitele *globule de puroi* sau *piocite)*, detritusuri tisulare, microbi. Inflamația purulentă este cauzată cel mai frecvent de bacterii piogene (stafilococ, streptococ, meningococ, bacilul coli etc.). Necroza este generată atât de acțiunea lezantă directă asupra țesuturilor a toxinelor bacteriilor piogene, cât și de tulburările circulatorii (legate cu tromboza vaselor sau cu compresiunea lor de edemul inflamator). Histoliza (proteoliza) se produce prin enzimele proteolitice eliminate de leucocitele neutrofile vii sau în curs de dezintegrare. În urma lizei țesuturilor alterate și necrozate, apare o masă semilichidă vâscoasă.

Se întâlnesc două variante morfologice: **abces** și **flegmon**.

Abcesul este o inflamație purulentă focală, circumscrisă cu liza țesuturilor și formarea unei cavități umplute cu puroi.

Abcesul poate fi acut și cronic. ***Abcesele acute*** sunt delimitate de țesutul organului respectiv de un exsudat fibrino-leucocitar sau de țesut de granulație (fig. 5-21 a), ***abce-***

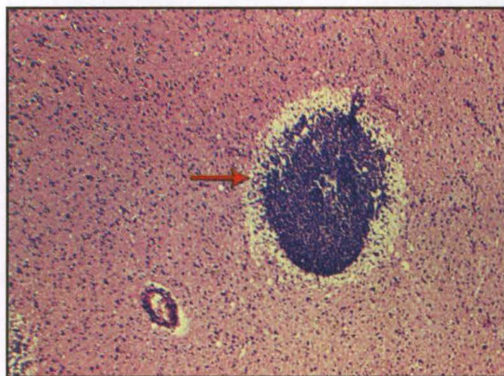


Fig. 5-21. a. Abces cerebral – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

sele cronice – de membrană piogenă constituită din țesut de granulație, bogat în capilare, din care se produce migrarea intensă a leucocitelor. Spre exterior, membrana este formată din țesut conjunctiv fibros (fig. 5-21 b, 5-22, 5-23 a, b).

Consecințele abceselor pot fi următoarele:

a) organizarea (cicatrizarea);
b) petrificarea (condensarea și calcificarea puroiului);
c) fistulizarea – formarea fistulelor prin care are loc ieșirea puroiului la



Fig. 5-21 b. Abces cerebral - aspect macroscopic.

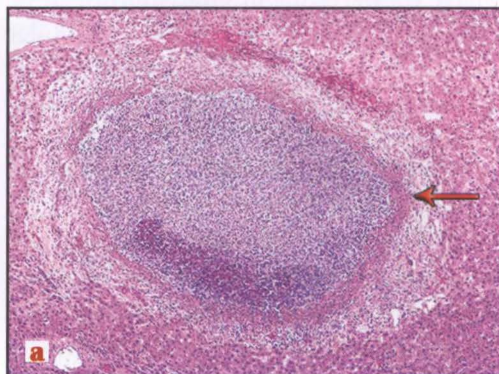


Fig. 5-23 a. Abcese hepatice - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



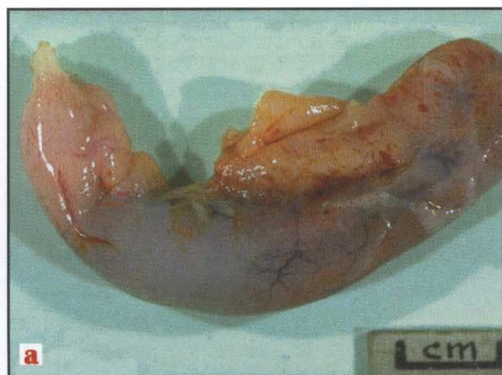
Fig. 5-22. Abcese pulmonare.



Fig. 5-23 b. Abcese hepatice - aspect macroscopic.

exterior sau într-o cavitate preformată a organismului. Canalul patologic prin care se scurge puroiul se numește *fistulă*. Fragmentele de țesut, care nu pot fi supuse autolizei sau organizării sau nu pot ieși din cauza volumului lor prea mare, se numesc *sechestre* (de exemplu, sechestre osoase în osteomielita purulentă cronică).

Flegmonul (inflamația flegmonoasă) este o inflamație purulentă fără delimitare precisă, în care exsudatul se extinde difuz printre elementele tisulare. Puroiul se răspândește de-a lungul spațiilor intermusculare, țesutului celulo-adipos, trunchiurilor neuro-vasculare etc. Este cauzată mai frecvent de streptococul hemolitic, care produce cantități mari de hialuronidază și fibrinolizină. Acestea din urmă alterează substanța fundamentală, favorizând propagarea procesului inflamator. Se întâlnește în țesutul celuloadipos, mușchi, pereții organelor cavitare și tubulare (apendicele vermicular, vezica biliară, stomacul, intestinul etc.), în leptomeninge ș.a. (fig. 5-24 a, b, 5-25 a, b).



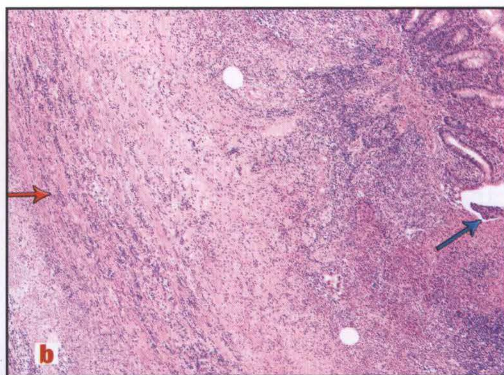
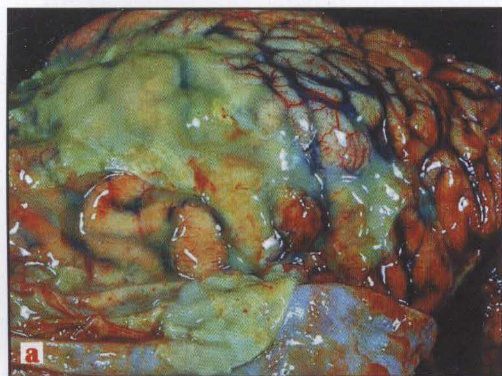


Fig. 5-24 a, b. Apendicită acută flegmonoasă-ulceroasă: a – aspect macroscopic; b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



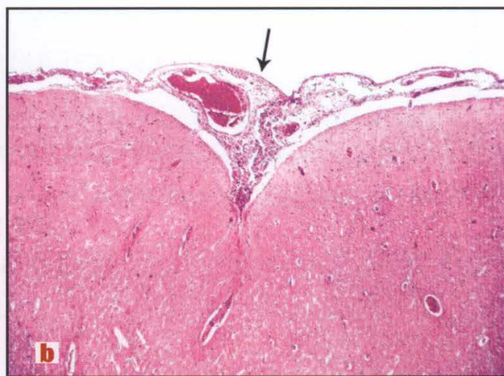


Fig. 5-25 a, b. Leptomeningită purulentă: a – aspect macroscopic; b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Macroscopic, zona inflamată este tumefiată, caldă la palpare, îmbibată cu puroi, pe secțiune cu aspect tulbure, galben-cenușiu, poate avea consistență dură, lemnoasă *(flegmon dur)* sau flască *(flegmon moale)*, fapt ce depinde de extinderea și gravitatea

proceselor de necroză a țesuturilor în zona respectivă (în cazurile de necroză tisulară difuză, consistența este mai dură).

Inflamația flegmonoasă poate fi acută sau cronică. Flegmonul acut se poate complica cu septicemie. În formele cronice de abces și flegmon, poate surveni amiloidoza secundară.

5.2.4. INFLAMAȚIA PUTRIDĂ *(IHOROASĂ SAU GANGRENOASĂ)*

Se dezvoltă în urma suprainfectării focarului inflamator cu bacterii de putrefacție (*colibacili*, *Proteus vulgaris* etc.), care provoacă procese de dezintegrare putridă a țesuturilor. Exsudatul prezintă o masă cenușie-verzuie, conținând resturi de țesuturi necrozate, lichefiate. Țesutul inflamat are aspect cenușiu-murdar, cu miros neplăcut (fetid). Se localizează în țesuturile care au contact cu mediul extern (cavitatea bucală, plămânii, tractul digestiv, organele urogenitale) – tonsilită, stomatită, pneumonie, apendicită, colecistită, colită, endometrită gangrenoasă.

5.2.5. INFLAMAȚIA HEMORAGICĂ

Se caracterizează prin prezența unui număr mare de eritrocite în exsudat, care capătă aspect de lichid hemoragic (fig. 5-26). Macroscopic, focarele de inflamație hemoragică au o culoare roșiatică. Se întâlnește în gripă, pestă, infecția streptococică, antrax, variolă, mai ales la bolnavii cu diateză hemoragică sau cașectizați. Este legată de creșterea marcată a permeabilității vasculare.

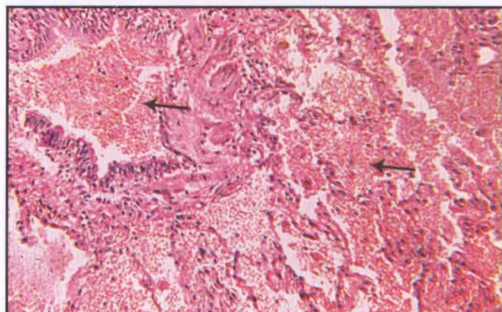


Fig. 5-26. Bronhopneumonie hemoragică gripală (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

5.2.6. INFLAMAȚIA CATARALĂ

Apare la nivelul mucoaselor căilor respiratorii (rinită, bronșită) (fig. 5-27 a, b), tractului digestiv (gastrită, enterită, colită, colecistită), căilor urogenitale (endometrită, salpingită, cistită). La început, catarul are un caracter *seros*, pe suprafața mu-



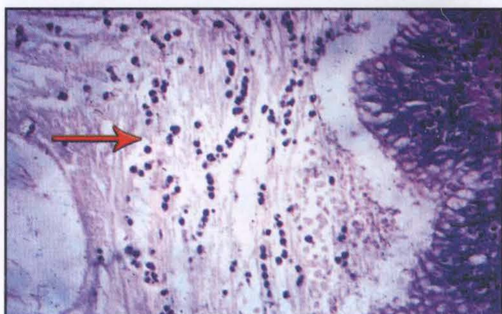


Fig. 5-27. Traheită catarală: a – aspect macroscopic; b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×110).

coaselor scurgându-se un exsudat lichid abundent, gălbui-opalescent, care treptat se îngroașă, devenind *mucos* (*seromucos*) ca urmare a secreției exagerate de mucus, descuamării celulelor epiteliale și migrării leucocitelor neutrofile, căpătând cu timpul aspect *purulent* (*mucopurulent*).

După evoluția clinică, inflamația catarală poate fi acută și cronică. ***Catarul acut*** se vindecă în 1-2-3 săptămâni. ***Catarul cronic*** se poate solda cu atrofia sau hipertrofia mucoaselor cu dereglarea funcției organelor respective. Cauzele mai frecvente ale inflamației catarale sunt: infecții virale, bacteriene, gaze iritante, substanțe toxice (uremia), factori termici etc.

5.2.7. INFLAMAȚIA MIXTĂ

Are loc asocierea unui tip de exsudat cu altul (inflamație sero-fibrinoasă, sero-hemoragică, fibrino-purulentă, fibrino-hemoragică etc.

TERMENII DE BAZĂ
la tema „INFLAMAȚIA ACUTĂ (EXSUDATIVĂ)"

abces	funcțio laesa	inflamație putridă
alterație	infiltrat celular inflamator	inflamație seroasă
calor	inflamație	inflamație subacută
chemotaxis	inflamație acută	macrofag
crup	inflamație catarală	marginație leucocitară
degranulare	inflamație cronică	mediatori ai inflamației
dolor	inflamație crupoasă	microfag
empiem	inflamație difteroidă	migrare
endocitobioză	inflamație exsudativă	pinocitoză
exocitoză	inflamație fibrinoasă	piocite
exsudat	inflamație hemoragică	puroi
fagocitoză	inflamație gangrenoasă	rubor
fagocitoză completă	inflamație ihoroasă	transsudat
fagocitoză incompletă	inflamație productivă (proliferativă)	tumor
flegmon	inflamație purulentă	

TESTE
la tema „INFLAMAȚIA ACUTĂ (EXSUDATIVĂ)"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Semnul morfologic caracteristic al inflamației fibrinoase:*
   a) lichid seros;
   b) membrană piogenă;
   c) necroză;
   d) peliculă albicioasă pe suprafața mucoaselor;
   e) exsudat sero-hemoragic.

2. *Care definiție a empiemului este corectă:*
   a) inflamație fibrinoasă superficială;
   b) inflamație purulentă focală cu formarea unei cavități în organele parenchimatoase;

c) acumulare de puroi într-o cavitate anatomică preexistentă;
d) inflamație catarală a mucoaselor;
e) inflamație purulentă difuză?

3. *Localizarea inflamației catarale:*
a) membranele seroase;
b) miocardul;
c) creierul;
d) mucoasele;
e) rinichii.

4. *Care din celulele enumerate reacționează în primul rând în procesul inflamator acut:*
a) limfocitele B activate;
b) limfocitele T activate;
c) mastocitele (labrocitele);
d) plasmocitele;
e) limfocitele T killer citotoxice?

5. *În procesul inflamator cronic predomină toate elementele celulare enumerate, cu excepția:*
a) limfocitelor B;
b) limfocitelor T helper;
c) leucocitelor neutrofile;
d) plasmocitelor;
e) macrofagelor.

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *Semnele clinice ale inflamației:*
a) paliditate;
b) creșterea temperaturii locale;
c) cianoză;
d) tumefiere;
e) roșeață.

2. *Manifestările morfologice ale alterației:*
a) necroza;
b) metaplazia;
c) displazia;
d) distrofia;
e) atrofia.

3. *Variantele inflamației fibrinoase:*
a) fibrinoidă;
b) difteroidă;
c) catarală;
d) crupoasă;
e) mixtă.

4. *Variantele inflamației purulente:*
a) chist;
b) granulom;
c) papilom;
d) abces;
e) flegmon.

5. *Variantele exsudatului în inflamația catarală:*
a) mucos;
b) fibrinos;
c) putrid;
d) purulent;
e) seros.

SETUL 3

Testele de clasificare care includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din semnele enumerate se referă la:*
   I – transsudat;
   II – exsudat.
   a) este lichid de edem;
   b) conține numeroase elemente figurate ale sângelui;
   c) conține mai mult de 2% de proteine;
   d) este un lichid tulbure;
   e) conține mai puțin de 2% de proteine;
   f) conține un număr redus de celule.
2. *Care din leziunile morfologice enumerate se asociază cu faza procesului inflamator:*
   I – de alterație;
   II – de exsudație.
   a) modificări distrofice ale țesuturilor;
   b) hiperemia inflamatorie;
   c) descuamarea celulelor epiteliale;
   d) necroza fibrinoidă;
   e) emigrarea leucocitelor;
   f) diapedeza eritrocitelor;
   g) fagocitoza.
3. *Care din criteriile enumerate caracterizează:*
   I – inflamația exsudativă;
   II – inflamația productivă.
   a) de obicei are evoluție cronică;
   b) duce frecvent la scleroza organelor afectate;
   c) substratul morfologic este lichidul inflamator;
   d) substratul morfologic este infiltratul inflamator;
   e) se observă frecvent formarea granuloamelor;
   f) mai frecvent are evoluție acută;
   g) în majoritatea cazurilor are loc restabilirea completă a țesuturilor afectate.
4. *Care din semnele enumerate caracterizează:*
   I – abcesul;
   II – flegmonul.
   a) cavitate umplută cu puroi;
   b) inflamație purulentă difuză;
   c) prezența membranei piogene;
   d) inflamație purulentă focală;
   e) puroiul se poate extinde nelimitat.
5. *Care din semnele morfologice enumerate se referă la:*
   I – inflamația crupoasă;
   II – inflamația difteroidă.
   a) pelicula de fibrină se elimină cu greu;
   b) pelicula de fibrină se detașează ușor;
   c) exsudatul fibrinos pătrunde adânc în țesuturi;
   d) pelicula de fibrină aderă slab la țesutul adiacent;
   e) se întâlnește pe mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos stratificat;
   f) se întâlnește pe mucoasele acoperite cu epiteliu glandular;
   g) necroza profundă a țesuturilor;
   h) necroza superficială a țesuturilor.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. O pacientă din neatenție a atins fierul de călcat care era foarte fierbinte, după ce pe degetul arătător a apărut roșeață, edem, durere puternică, iar peste câteva minute – o veziculă umplută cu lichid de culoare gălbuie, transparent.

Întrebare:

Care variantă de inflamație exsudativă s-a dezvoltat în cazul de față:

a) fibrinoasă;
b) purulentă;
c) seroasă;
d) hemoragică;
e) gangrenoasă?

2. La un copil de 8 ani, amigdalele palatine sunt mărite în dimensiuni, edemațiate, hiperemiate, acoperite cu o peliculă de culoare albicioasă, care se desprinde ușor.

Întrebare:

Care este diagnosticul corect în cazul prezentat:

a) tonsilită fibrinoasă;
b) tonsilită purulentă;
c) tonsilită seroasă;
d) tonsilită hemoragică;
e) tonsilită gangrenoasă?

3. Material postoperator: vezica biliară mărită în dimensiuni, peretele îngroșat, edemațiat, hiperemiat, în cavitate lichid galben-verzui, seroasa hiperemiată, cu hemoragii punctiforme, acoperită cu o peliculă albicioasă, subțire.

Întrebări:

A) *Care variantă de inflamație este în cazul de față:*

a) colecistită seroasă;
b) colecistită catarală;
c) colecistită purulentă;
d) colecistită fibrinoasă;
e) colecistită gangrenoasă?

B) *Denumirea inflamației membranei seroase a vezicii biliare:*

a) paracolecistită;
b) endocolecistită;
c) pericolecistită;
d) pancolecistită;
e) mezocolecistită?

C) *Care variantă de inflamație s-a dezvoltat în membrana seroasă a vezicii biliare:*

a) catarală;
b) fibrinoasă;
c) purulentă;
d) gangrenoasă;
e) seroasă?

4. La necropsia cadavrului unui pacient de 28 de ani cu reumatism, reumocardită s-au depistat următoarele modificări: inima mărită în dimensiuni, în pericard lichid tulbure, epicardul îngroșat, acoperit cu depozite de culoare albicioasă, care redau suprafeței inimii un aspect rugos.

Întrebări:

A) *Care variantă de pericardită este în cazul de față:*

a) seroasă;
b) catarală;
c) purulentă;
d) fibrinoasă;
e) catarală?

B) *Care consecințe sunt mai frecvente în această formă de pericardită:*

a) resorbția exsudatului;

b) organizarea exsudatului;
c) formarea aderențelor între foițele seroase;
d) obliterarea cavității pericardice;
e) calcificarea foițelor pericardice?

5. La necropsie în plămân s-a depistat un focar de formă neregulată, constituit din mase necrotice în curs de descompunere, culoarea neagră, miros fetid.

Întrebări:

A) *Care variantă de inflamație este în cazul de față:*
a) crupoasă;
b) seroasă;
c) purulentă;
d) fibrinoasă;
e) gangrenoasă?

B) *Care agenți patogeni din cei enumerați mai jos pot fi depistați în acest caz:*
a) virusul gripal;
b) bacilul difteric;
c) Clostridium perfringens;
d) Staphylococcus aureus;
e) bacilul colli?

5.3. INFLAMAȚIA CRONICĂ *(PROLIFERATIVĂ, PRODUCTIVĂ)*

Inflamația cronică se dezvoltă de sine stătător sau apare prin cronicizarea inflamației acute nerezolvate. Mecanismele patogenetice principale sunt următoarele:

- persistența inflamației acute (de exemplu, în pneumonia bacteriană trenantă);
- persistența agentului patogen ca urmare a imposibilității eliminării lui rapide prin fagocitoză;
- acțiunea îndelungată a factorului nociv (fumatul);
- corpi străini (de exemplu, inhalarea pulberilor în pneumoconioze);
- afecțiuni autoimune;
- afecțiuni de etiologie necunoscută, de exemplu, boala Crohn, colita ulceroasă nespecifică, sarcoidoza ș.a.

În aspect morfologic, spre deosebire de inflamația acută, care este mediată de leucocite neutrofile, inflamația cronică este mediată de celule mononucleare cu nucleul nesegmentat. Este o inflamație productivă (proliferativă), în care predomină procesele de înmulțire (proliferare) și transformare a celulelor. Substratul morfologic al inflamației cronice este **infiltratul inflamator celular** – aglomerări difuze sau focale de celule mononucleare. Cel mai frecvent se întâlnesc fagocite mononucleare (macrofage, celule epitelioide), limfocite, celule gigante polinucleate și fibroblaști. Rar se întâlnesc leucocite, îndeosebi eozinofile (în inflamațiile alergice).

Clasificarea:

- *inflamația interstițială;*
- *inflamația granulomatoasă;*
- *inflamația polipoasă (cu formarea polipilor).*

5.3.1. INFLAMAȚIA INTERSTIȚIALĂ

Este o variantă de inflamație productivă, în care procesul inflamator se localizează în stroma (interstițiul) organelor parenchimatoase.

Localizarea mai frecventă: miocardul, rinichii, plămânii, ficatul *(denumirea – miocardită, nefrită, pneumonie, hepatită interstițială).*

Morfologia: în țesutul interstițial al organelor se observă infiltrate, constituite din limfocite, monocite, macrofage, plasmocite, fibroblaști (fig. 5-28, 5-29 și 5-30); infiltrația celulară este mai pronunțată în jurul vaselor (perivascular).

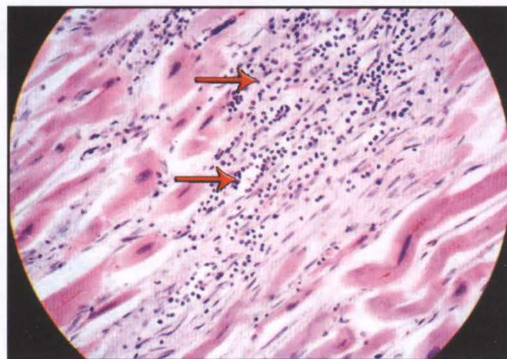


Fig. 5-28. Miocardită interstițială (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

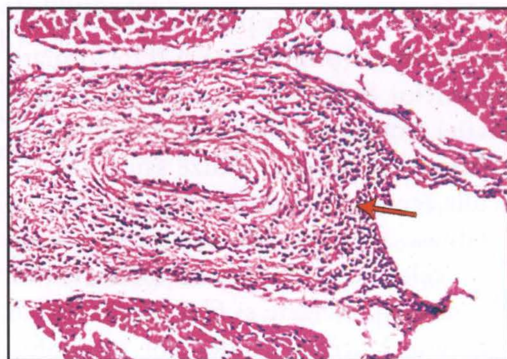


Fig. 5-29. Vasculită productivă în poliarterita nodoasă (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

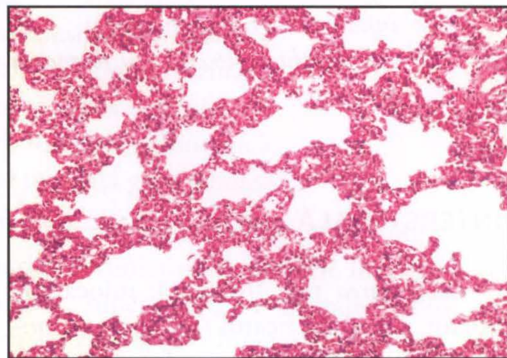
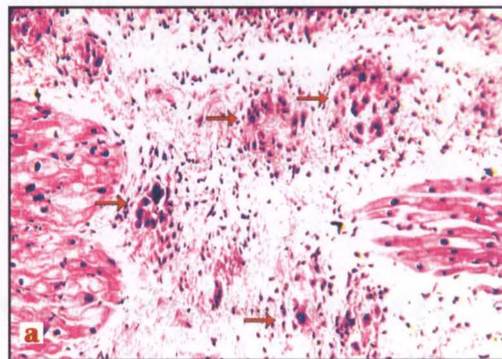


Fig. 5-30. Pneumonie interstițială (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Etiologia: infecții virale (gripa, rujeola, rubeola), bacteriene (scarlatina, tifosul exantematic, infecția meningococică), septicemia.

Consecințele: fibroza, scleroza și ciroza organelor (fig. 5-31).



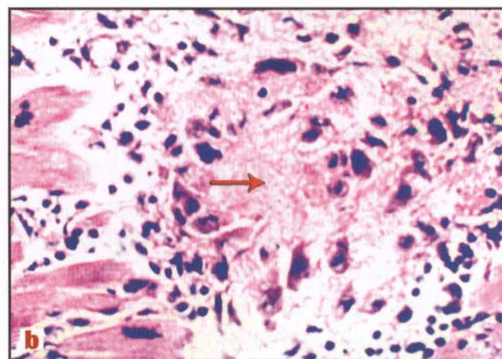


Fig. 5-31 a, b. Inflamația granulomatoasă a endo- și miocardului în reumatism (granuloame Aschoff) (colorație hematoxilină-eozină; ×70 și ×110).

Fibroză – proliferarea țesutului conjunctiv fără indurația organului (de exemplu, *pneumofibroză, miofibroză*).

Scleroză – proliferarea țesutului conjunctiv soldată cu indurația difuză sau locală a organelor parenchimatoase (*cardioscleroza, pneumoscleroza, nefroscleroza*).

Ciroză – proliferarea țesutului conjunctiv, care induce deformarea pronunțată a organelor (*ciroza ficatului, plămânilor, rinichilor*).

5.3.2. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ

Reprezintă o variantă de inflamație productivă, caracterizată prin formarea în organe a unor noduli de consistență densă, numiți *granuloame*.

Granulomul este un infiltrat inflamator celular focal; de obicei, are formă rotundă sau ovoidă, diametrul de 1-2 mm până la 3-5 cm.

Structura granulomului: în centru – focar de necroză (detritus, resturi tisulare), în care poate fi agentul patogen; la periferie – un cordon celular, care înconjoară focarul de necroză, constituit din monocite, limfocite și derivatele lor (macrofage, celule epitelioide, celule gigante, plasmocite).

Variantele granuloamelor după compoziția celulară:

- macrofagal;
- epitelioidocelular:
- gigantocelular.

Celulele granulomului sunt de proveniență hematogenă (osteomedulară). Celulele epitelioide diferă de macrofagele obișnuite prin citoplasmă mai abundentă, umplută cu vacuole și lizozomi, și activitate fagocitară mai joasă. Ele aderă strâns una la alta, amintind stratul spinos al epidermului, de unde și denumirea. Fiind celule stabile, dispuse compact în componența granuloamelor, ele formează un cordon celular, care izolează focarul lezional și agentul patogen. Celulele gigante polinucleate se subîmpart în celule *„de corpi străini"* și de tip *Langhans*; ele se formează prin fuziunea sau divizarea incompletă a celulelor epitelioide sau a macrofagelor. Celulele gigante pot avea diametrul până la 150 μ și pot conține până la 200 de nuclee. În celulele gigante de corpi străini, nucleii sunt repartizați *haotic* în citoplasmă, iar în celulele Langhans – uniform de-a lungul membranei celulare în formă de *coroană* sau *potcoavă*.

Etiologia. Granuloamele apar în cazurile, când agentul patogen este rezistent la fagocitoză și rămâne timp îndelungat în focarul inflamator. Prin formarea granulomului se produce izolarea factorului nociv, delimitarea lui de restul țesutului/organului. Sub influența celulelor granulomului, au loc degradarea și lichidarea treptată a agentului patogen.

Inflamația granulomatoasă se întâlnește în mai mult de 70 de boli (boli granulomatoase). Se deosebesc:

I – **granuloame infecțioase**, de exemplu, în febra tifoidă, tifosul exantematic, tularemie, bruceloză, micoze viscerale, boli parazitare (echinococoza, trichineloza, cisticercoza, toxoplasmoza), în bolile reumatice (fig. 5-32 a, b);

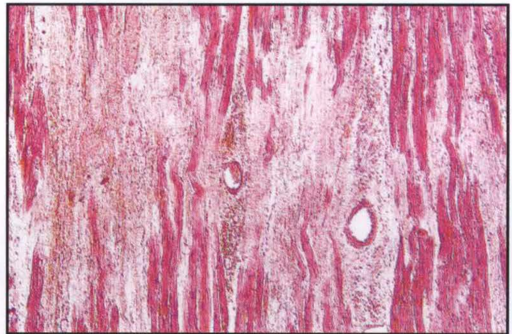


Fig. 5-32. Cardioscleroză postmiocarditică (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

II – **granuloame neinfecțioase**, de exemplu, în pneumoconioze, corpi străini, material de sutură *(fig. 5-33)*, substanțe uleioase etc.

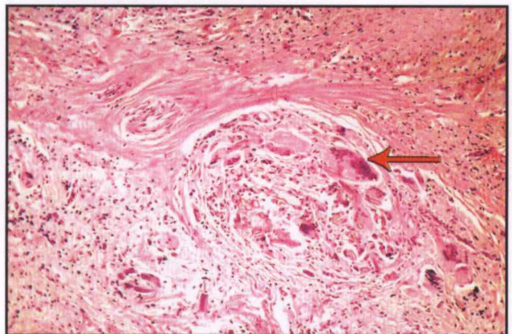


Fig. 5-33. Granulom de corp străin (granulom de sutură) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

III – **granuloame de origine necunoscută**, de exemplu, în boala Crohn (fig. 5-34), sarcoidoză.

Consecințele mai frecvente ale granuloamelor:

a) resorbția infiltratului celular;
b) organizarea;
c) încapsularea;
d) calcificarea (petrificarea);
e) osificarea;
f) necroza secundară.



Fig. 5-34. Granulom epitelioidocelular în colon în boala Crohn (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

5.3.2.1. INFLAMAȚIILE GRANULOMATOASE SPECIFICE

Inflamația specifică se deosebește de inflamația banală (nespecifică) prin:

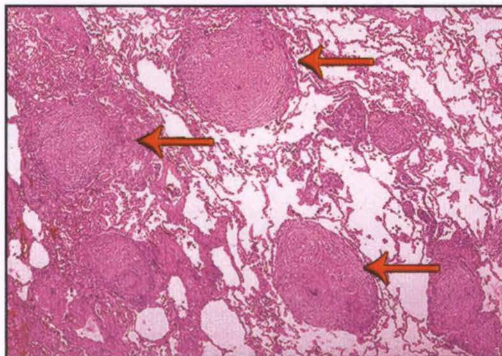
1) formarea unor granuloame caracteristice, care dau posibilitatea stabilirii diagnosticului morfologic al bolii respective fără identificarea agentului patogen;
2) evoluție cronică ondulantă;
3) necroza cazeoasă *primară* sau *secundară* a țesutului alterat (necroza *primară* apare la pătrunderea inițială a agentului patogen, iar necroza *secundară* este precedată de reacție exsudativă sau proliferativă).

Etiologia: tuberculoza, sifilisul, lepra, rinoscleromul.

5.3.2.2. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ TUBERCULOASĂ

Agentul cauzal – micobacteria tuberculozei sau bacilul Koch.

Structura (fig. 5-35 și 5-36): în centru – o zonă de necroză cazeoasă eozinofilă, amorfă, lipsită de nucleie (macroscopic masele necrotice amintesc brânza uscată); în jurul focarului de necroză – un cordon de celule dispuse de la centru spre periferie în ordinea următoare: imediat în jurul necrozei sunt situate celule epitelioide cu



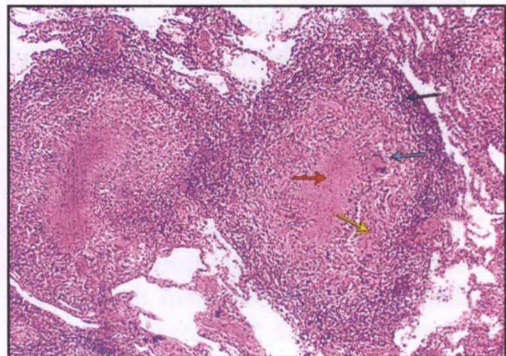
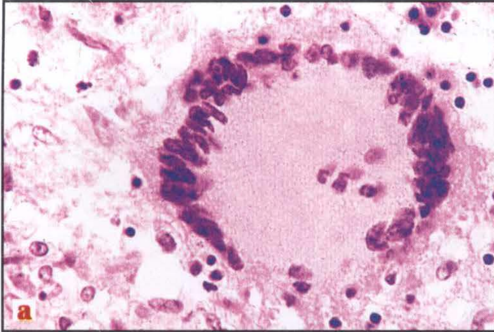


Fig. 5-35 și 5-36. Granuloame tuberculoase în plămân (colorație hematoxilină-eozină; ×70): focarul de necroză cazeoasă, celule epitelioide, celule Langhans și limfocite.

nucleii alungiți, palizi, dispuși radiar; printre aceștia se observă celule gigante polinucleate Langhans cu citoplasma eozinofilă și nuclei așezați în formă de potcoavă sau coroană; celulele Langhans sunt tipice pentru tuberculoză; în citoplasma lor se pot găsi bacili Koch fagocitați (fig. 5-37 a, b); la periferia granulomului – un strat de celule limfoide (limfocite mici), printre care pot fi macrofage și plasmocite. Nodulii tuberculoși variază de la mărimea unui bob de mei în tuberculoza miliară (fig. 5-38 și 5-39) până la formațiuni mai mari de câțiva cm în diametru. Pot fi localizați în toate țesuturile și organele.



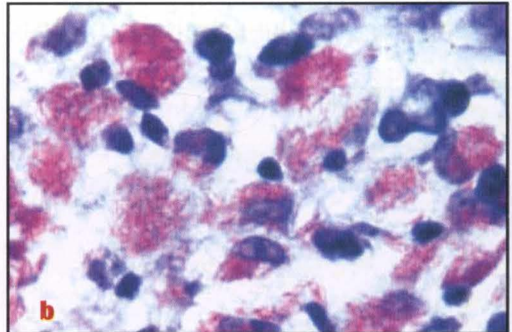


Fig. 5-37: a - Celulă gigantă polinucleată Langhans (colorație hematoxilină-eozină; ×280); b - fagocitoza micobacteriilor tuberculozei (colorație Ziehl-Neelsen; ×110).



Fig. 5-38. Tuberculoză miliară pulmonară.

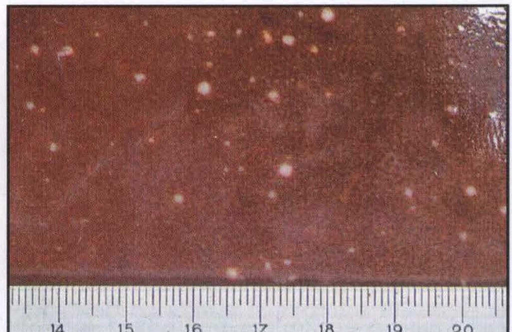


Fig. 5-39. Tuberculoză miliară a ficatului.

Consecințele granulomului tuberculos:

I – în cazurile cu evoluție favorabilă (tratament tuberculostatic, rezistența înaltă a organismului): *resorbția*, *organizarea*, *încapsularea*, *petrificarea*, *osificarea* focarului inflamator;

II – în cazurile cu evoluție nefavorabilă: *necroza cazeoasă secundară*.

5.3.2.3. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ SIFILITICĂ (LUETICĂ)

Agentul cauzal – treponema palidă. Leziunile specifice pentru sifilis apar în perioada terțiară a bolii, care se dezvoltă peste 3-6 ani după infectare. Ele pot avea caracter nodular sau difuz și se manifestă morfologic prin formarea în organe și țesuturi a granuloamelor, numite ***gome sifilitice***, sau a ***infiltratelor gomoase***.

Gomele sifilitice pot fi solitare sau multiple; *localizarea* – organele viscerale (ficatul, inima, rinichii), creierul, tegumentele, țesuturile moi, oasele, cartilajele, septul nazal etc. Diametrul gomelor variază de la 1 până la 5-6 cm (fig. 5-40 a). *Structura:* nodul bine delimitat de țesutul adiacent, de culoare cenușie-roz, consistență elastică. În centrul gomei se produce necroza și ramolirea țesutului preexistent; această zonă devine cleioasă, amintind guma arabică *(de aici și denumirea de gomă, de la gr. kommi – gumă, cauciuc)*. Microscopic: focar de necroză în centru, înconjurat de o coroană celulară, constituită preponderent din limfocite, plasmocite și celule epitelioide, se întâlnesc celule gigante unice de tip Langhans, care nu sunt tipice pentru inflamația luetică (fig. 5-40 b). La periferia gomei se păstrează vasele sanguine, în care



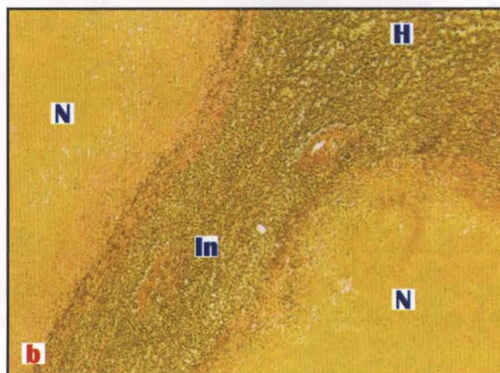


Fig. 5-40 a, b. Gome sifilitice în ficat: a – aspect macroscopic; b – tablou microscopic (colorație picrofucsină van Gieson; × 70): N – necroză, In – infiltrat inflamator celular predominant limfoplasmocitar, H – parenchim hepatic adiacent.

se observă inflamație productivă (endoperivasculită proliferativă). Consecințele gomei sifilitice: organizarea, cicatrizarea și petrificarea. În organele parenchimatoase se dezvoltă scleroza și ciroza cu deformarea severă a organelor, de exemplu, ciroza macronodulară a ficatului (*hepar lobatum*).

Infiltratele gomoase sunt aglomerări limfo-plasmocitare de diferite dimensiuni în aortă (fig. 5-41), miocard, ficat, oase, articulații și alte organe. Aorta este implicată la 80-85% de pacienți cu sifilis terțiar, se afectează porțiunea ascendentă, arcul și valvulele aortice. Se dezvoltă inflamația productivă a *vasa vasorum* din adventiția și media aortei (aortită sifilitică), ceea ce conduce la distrucția membranelor elastice, scăderea elasticității și anevrism.



Fig. 5-41. Mezaortită sifilitică, infiltrate celulare în media aortei, în jurul vasa vasorum (colorație hematoxilină-eozină; ×70)

Complicațiile și cauzele morții: insuficiență cardiacă severă ca urmare a insuficienței valvulare aortice sau ruptura anevrismului.

5.3.2.4. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ LEPROASĂ

Agentul cauzal – micobacteria leprei sau bacilul Hansen. *Localizarea* leziunilor inflamatorii: pielea, țesutul subcutanat, căile respiratorii superioare, nervii periferici.

Granulomul specific lepros – *lepromul,* apare în forma lepromatoasă a bolii. *Structura:* lepromul este constituit din macrofage, limfocite, plasmocite și celule gigante cu citoplasmă spumoasă (vacuolizată) generată de incluziunile lipidice – așa-numitele celule leproase *(globi leproși sau celule Virchow).* Ultimele sunt caracteristice pentru lepră și reprezintă macrofage, în citoplasma cărora se găsesc cantități enorme de micobacterii, dispuse compact ca țigările în pachet. Granulomul este situat în grosimea pielii (în derm) și este separat de epiderm de o zonă clară de țesut conjunctiv (fig. 5-42 a, b).

Macroscopic, leproamele au aspect de noduli de diferite dimensiuni, localizați în piele.

Consecințele: leproamele se pot necrotiza, iar ulterior se organizează și formează cicatrice mutilante, care deformează aspectul exterior al bolnavilor *(„față leonină").*

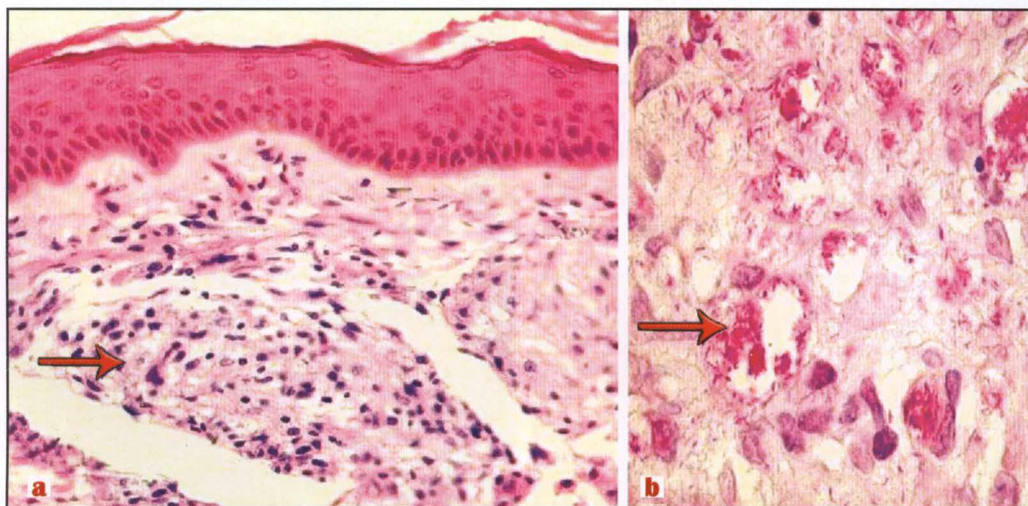


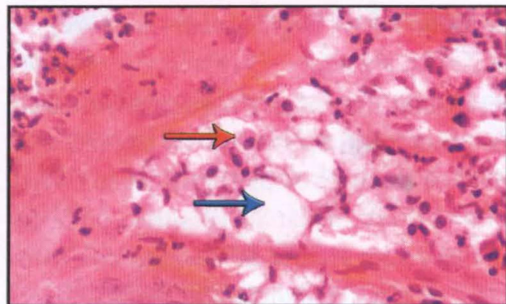
Fig. 5-42 a, b. Granulom lepros în piele: a – granulom lepros (colorație hematoxilină-eozină; × 70), b – celule Virchow (colorație Ziehl-Neelsen; × 110).

5.3.2.5. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ ÎN RINOSCLEROM

Agentul cauzal – bacilul Frisch. *Localizarea* procesului inflamator: mucoasa căilor respiratorii superioare, în special a cavității nazale.

Macroscopic se manifestă prin proliferarea țesutului de granulație de consistență densă, cu îngustarea sau obliterarea căilor respiratorii; procesul inflamator poate infiltra țesuturile adiacente ale buzei superioare.

Microscopic se observă inflamație productivă cu formarea unor granuloame constituite din plasmocite, celule epitelioide și limfocite; este caracteristică prezența macrofagelor mari cu citoplasmă clară, spumoasă – celulele Mikulicz (conțin un



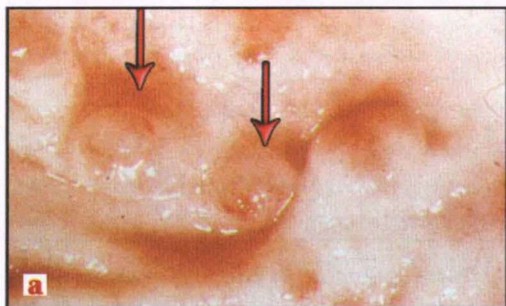
număr mare de bacili Frisch) şi a corpusculilor fuxinofili Russel *(sferelor hialine)*, care apar în urma modificărilor distrofice ale plasmocitelor (fig. 5-43).

Consecinţele: scleroza şi hialinoza ţesutului granulomatos. Complicaţii posibile: tulburări de respiraţie (asfixie).

Fig. 5-43. Granulom rinoscleromatos în mucoasa nazală, infiltrat inflamator cu celule Mikulicz şi plasmocite (coloraţie hematoxilină-eozină; × 110).

5.3.3.6. INFLAMAŢIA PRODUCTIVĂ CU FORMAREA POLIPILOR

Polipii sunt formaţiuni cu suprafaţa netedă sau papilară, dimensiunile de la 1-2 mm până la câţiva cm; pot fi unici sau multipli, mulţi dintre ei au aspect de conopidă. Localizarea – membranele mucoase acoperite cu epiteliu glandular ale stomacului (fig. 5-44), intestinului (fig. 5-45 a, b), corpului uterin şi canalului cervical (fig. 5-46 a, b), meaturilor nazale (fig. 5-47 a, b), bronhiilor, traheii. Polipii de origine inflamatorie se numesc **polipi hiperplastici.** Ei se dezvoltă pe fundalul unor procese inflamatorii cronice ale mucoaselor respective, de exemplu a gastritei, endocervicitei, endometritei, enterocolitei, rinosinuzitei cronice. Microscopic sunt constituiţi din glande cu aspect tortuos, dilatate chistic, care conţin mucus, stroma este edemaţiată,



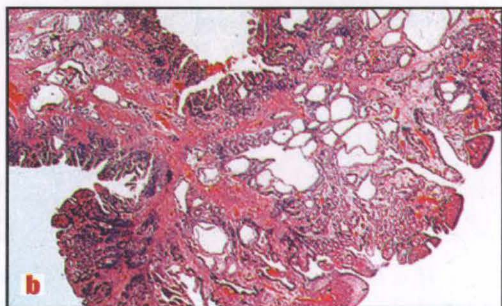


Fig. 5-44 a, b. Polipi gastrici: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (coloraţie hematoxilină-eozină; × 50).



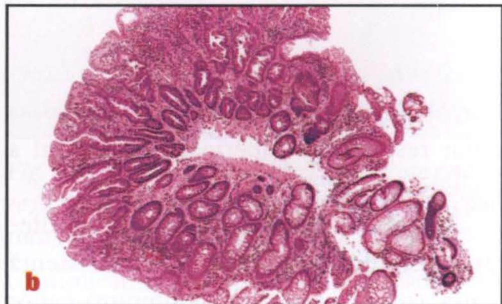
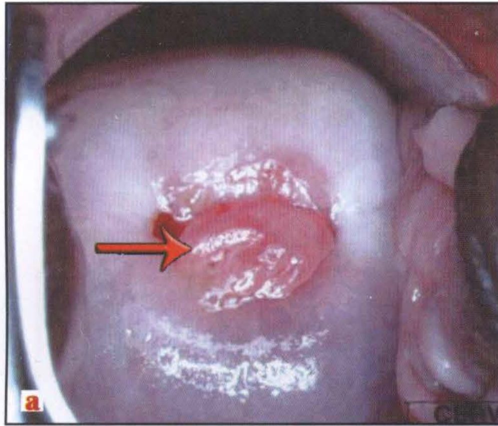


Fig. 5-45 a, b. Polip colonic: a - aspect macroscopic; b - tablou microscopic (coloraţie hematoxilină-eozină; × 50).



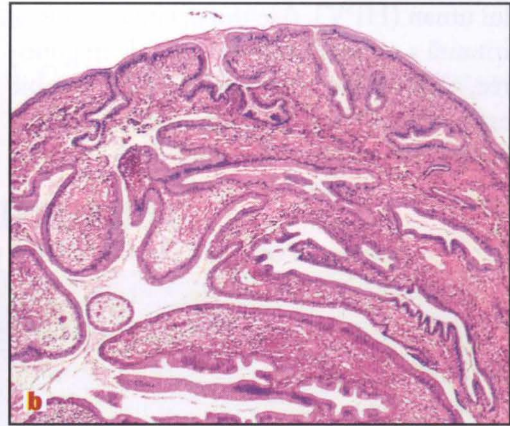


Fig. 5-46 a, b. Polip al canalului cervical: a – aspect macroscopic la examenul colposcopic, b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; × 50).



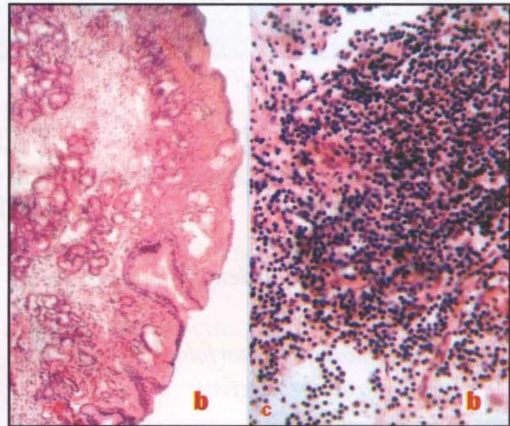


Fig. 5-47 a, b. Polip nazal: a – aspect macroscopic, b, c – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; × 40 și × 70).

hiperemiată, infiltrată cu limfocite, macrofage, plasmocite. În regiunea pediculului polipului sunt grupuri de vase sanguine cu pereții îngroșați, sclerozați. În polipii nazali este caracteristic conținutul bogat de eozinofile în infiltratul inflamator, ca manifestare a inflamației alergice (rinită alergică).

Complicații: hemoragii, inflamație secundară, tulburări circulatorii, stenozarea lumenului organelor tubulare sau cavitare. Malignizarea polipilor hiperplastici se observă extrem de rar.

Pe mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos stratificat și pe piele se întâlnesc formațiuni papilare, acoperite cu epiteliu pavimentos stratificat, numite **condiloame acuminate** *(gr. kondylos – proeminență, lat. acumen – vârf).* Se localizează pe pielea regiunii perineale, mucoasa colului uterin sau a uretrei. Sunt cauzate de virusul papilomu-

lui uman (HPV). Are importanță acțiunea iritantă a secrețiilor căilor genitale în gonoree, sifilis și alte boli venerice. Microscopic este caracteristică prezența **koilocitelor** – celule intermediare ale epiteliului scuamos stratificat cu halou perinuclear (zonă clară), care apar sub acțiunea virusului HPV. În stroma conjunctivă a condiloamelor acuminate se observă infiltrație inflamatorie cronică.

TERMENII DE BAZĂ

la tema „INFLAMAȚIA CRONICĂ *(PROLIFERATIVĂ, PRODUCTIVĂ)*"

celula de corp străin	fibroză	granulom tuberculos
celula epitelioidă	goma sifilitică	inflamație interstițială
celula Langhans	granulom	leprom
celula Mikulicz	granulom de corp străin	mezaortită
celula Virchow	granulom de sutură	necroză primară
ciroză	granulom nespecific	necroză secundară
condilom acuminat	granulom scleromatos	polip
corpuscul Russel	granulom specific	scleroză

TESTE

la tema „INFLAMAȚIA CRONICĂ *(PROLIFERATIVĂ, PRODUCTIVĂ)*"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. *Care este substratul morfologic caracteristic al inflamației productive:*
   a) lichid seros;
   b) abces;
   c) infiltrat celular;
   d) necroză;
   e) cavitate chistică?
2. *Care celule predomină în infiltratul inflamator în stadiul final al inflamației:*
   a) leucocite;
   b) fibroblaști;
   c) sideroblaști;
   d) monocite;
   e) limfocite T?
3. *Care afirmație referitoare la plasmocite este corectă:*
   a) derivă din limfocitele B;
   b) se pot transforma în macrofage;
   c) reticululul endoplasmatic este slab pronunțat;
   d) se acumulează în zonele de reacție inflamatorie hiperergică;
   e) se pot transforma în celule gigante polinucleate?
4. *Care celule din cele enumerate mai jos sunt precursorul celulelor epitelioide:*
   a) leucocitele neutrofile;
   b) eozinofilele;
   c) trombocitele;
   d) macrofagele;
   e) limfocitele T?
5. *Următoarele aspecte microscopice sunt elemente care caracterizează inflamația tuberculoasă, cu o excepție:*
   a) prezența granuloamelor epitelioidocelulare;
   b) evoluția granuloamelor către necroză cazeoasă;
   c) prezența celulelor Langhans;
   d) formarea abceselor recente;
   e) colorațiile specifice evidențiază bacilul Koch.

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Semnele caracteristice ale inflamației cronice:*
   a) evoluție prelungită în timp;
   b) infiltrație mononucleară a țesutului;
   c) leziuni sclerotice în focarul inflamator;
   d) necroza secundară a țesutului;
   e) predominanța reacției exsudative.
2. *Fazele morfogenetice ale granulomului:*
   a) acumularea neutrofilelor;
   b) acumularea fagocitelor monocitare tinere;
   c) formarea granulomului macrofagal;
   d) formarea granulomului epitelioidocelular;
   e) acumularea limfocitelor.
3. *Care din semnele enumerate caracterizează inflamația specifică:*
   a) evoluție acută;
   b) formarea exsudatului;
   c) formarea granuloamelor;
   d) evoluție cronică ondulantă;
   e) prezența unui agent infecțios specific?
4. *Care din celulele enumerate se întâlnesc în granulomul tuberculos:*
   a) celule epitelioide;
   b) limfocite;
   c) mastocite;
   d) celule gigante de corpi străini;
   e) celule Langhans?
5. *Semnele microscopice caracteristice pentru goma sifilitică:*
   a) necroza;
   b) limfocite;
   c) celule gigante Mikulicz;
   d) neutrofile;
   e) plasmocite.

SETUL 3

Testele de clasificare care includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri.Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din procesele patologice enumerate se referă la:*
   I – inflamația exsudativă;
   II – inflamația productivă.
   a) polipi gastrici;
   b) abces renal;
   c) pneumonia interstițială;
   d) miocardita granulomatoasă reumatică;
   e) crup difteric;
   f) cord vilos;
   g) mezaortita gomoasă;
   h) empiem apendicular.
2. *Care din semnele enumerate mai jos caracterizează:*
   I – inflamația acută;
   II – inflamația cronică.
   a) predominarea reacției tisulare productive;
   b) eliminarea rapidă a agentului patogen și reparația țesuturilor alterate;
   c) reacție exsudativă intensă;
   d) reacție exsudativă slab pronunțată;
   e) infiltrația mononucleară difuză sau focală a țesuturilor;
   f) predominarea tendinței spre scleroză.

3. *Care din variantele enumerate de inflamație se referă la:*
I – inflamația banală;
II – inflamația specifică.
a) inflamația în tuberculoză;
b) nefrita interstițială;
c) polipii;
d) inflamația sifilitică;
e) inflamația rinoscleromatoasă.

4. *Care din celulele enumerate fac parte din seria:*
I – monocitară;
II – limfocitară.
a) celulele epitelioide;
b) plasmocitele;
c) celulele gigante polinucleate;
d) celulele natural killer;
e) macrofagele circulante;
f) macrofagele tisulare;
g) celulele citotoxice.

5. *Alegeți care definiție este corectă pentru fiecare din procesele morfologice enumerate:*
I – scleroză;
II – necroză;
III – ciroză;
IV – încapsulare;
V – infiltrat inflamator.
a) proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv cu deformarea organului;
b) proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv cu densificarea organului;
c) moartea celulară;
d) aglomerare de celule în focarul inflamator;
e) proliferarea țesutului conjunctiv în jurul unui focar lezional.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. Unei paciente de 36 de ani cu patologie cardiacă neclară i s-au efectuat biopsia miocardului. În bioptat, la examenul microscopic s-au depistat infiltrație inflamatorie mononucleară din limfocite, histiocite, plasmocite, fibroblaști.

Întrebări:

A) *Care diagnostic reiese din tabloul microscopic prezentat:*
a) miocardită seroasă;
b) miocardită granulomatoasă;
c) miocardită septică;
d) miocardită purulentă;
e) miocardită interstițială?

B) *Care din consecințele enumerate se pot dezvolta la pacientă:*
a) cardioscleroză postmiocarditică;
b) cardioscleroză aterosclerotică;
c) cardioscleroză postinfarctică;
d) cardioscleroză ischemică;
e) cardioscleroză hipoxică?

C) *Ce complicații se pot dezvolta:*
a) ruptura inimii;
b) insuficiența cardiacă;
c) aritmii;
d) anevrism cardiac;
e) moarte subită?

2. Un pacient de 24 de ani acuză febră, slăbiciune, inapetență. S-a prelevat biopsia unui ganglion limfatic supraclavicular. La examenul histologic s-au depistat granuloame cu necroză cazeoasă în centru și cordon celular din celule epitelioide, celule gigante polinucleate Langhans cu nuclei dispuși în formă de coroană și limfocite.

Întrebare:

Care agent patogen trebuie identificat pentru precizarea diagnosticului:

a) bacilul Frisch;
b) micobacteria Hansen;
c) micobacteria Koch;
d) treponema palidă;
e) actinomicetele?

3. La necropsie în ficat s-a depistat o formațiune rotundă cu diametrul de 1,5 cm, care la examenul microscopic avea următoarea structură: în centru mase necrotice, iar în jurul lor țesut de granulație cu plasmocite, limfocite, celule gigante unice de tip Langhans și vase sanguine cu semne de endo- și perivasculită.

Întrebare:

Care diagnostic trebuie stabilit în cazul de față, pornind de la tabloul morfologic descris:

a) granulom tuberculos;
b) granulom lepros;
c) gomă sifilitică;
d) granulom rinoscleromatos;
e) granulom actinomicotic?

4. Un pacient de 58 de ani s-a adresat la medic cu acuze de respirație nazală dificilă, dispnee. La examenul clinic, medicul otorinolaringolog a depistat îngroșarea mucoasei nazale. În bioptatul mucoasei nazale s-a depistat inflamație granulomatoasă cu prezența în granuloame a limfocitelor, plasmocitelor, celulelor Mikulicz, corpilor fuxinofili (Russell).

Întrebare:

Care diagnostic trebuie stabilit în cazul de față, pornind de la tabloul morfologic descris:

a) rinită rinovirotică;
b) rinită adenovirotică;
c) rinosclerom;
d) nasofaringită meningococică;
e) rinită alergică?

5. La examenul histologic al bioptatului, din peretele bronșic la un pacient cu bronșită cronică în mucoasă s-au depistat proliferări de țesut de granulație, care proemină deasupra mucoasei; țesutul de granulație este infiltrat difuz cu limfocite, histiocite, plasmocite, pe alocuri acoperit cu epiteliu glandular.

Întrebare:

Care variantă de bronșită este în cazul prezentat:

a) bronșită cronică cataral-mucoasă;
b) bronșită cronică purulentă;
c) bronșită cronică polipoasă;
d) bronșită cronică deformantă;
e) bronșită cronică mucopurulentă?

PROCESELE IMUNOPATOLOGICE

Procesele imunopatologice sunt determinate de tulburarea funcției țesutului imunocompetent (limfoid). În cursul acestor procese reacțiile imune, care în mod obișnuit îndeplinesc funcția de apărare a organismului contra diferitilor substanțe antigenice străine, pot conduce la alterarea țesuturilor proprii. Reacțiile imune exercită, în aceste condiții, o acțiune nocivă asupra țesuturilor mult mai gravă decât antigenele înseși.

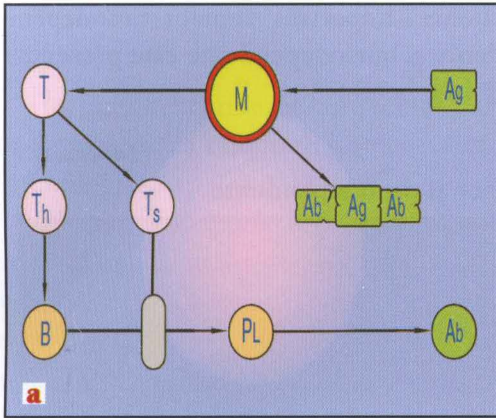
Organele sistemului imunocompetent se subîmpart în organe **centrale:** a) timusul și b) măduva osoasă și organele **periferice:** a) ganglionii limfatici, b) splina, c) țesutul limfoid asociat cu mucoasele tractului digestiv – MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*): inelul faringian, foliculii limfoizi din mucoasa stomacului, plăcile Peyer, apendicele vermicular, foliculii solitari ai intestinului gros; d) țesutul limfoid asociat cu bronhiile și cu pielea (BALT și SALT – *bronchi-* și *skin-associated lymphoid tissue*), e) țesutul limfoid din glandele exocrine (glandele salivare, pancreasul) și glanda mamară.

În reacțiile imune participă trei populații celulare: a) limfocitele T (timodependente), b) limfocitele B (bursodependente) și c) macrofagele.

Răspunsul imun poate fi de *tip celular* sau *umoral* și se manifestă morfologic prin proliferarea și diferențierea celulelor organelor centrale și periferice ale sistemului limfoid. Caracterul reacției imune depinde, în primul rând, de particularitățile antigenului, cantitatea lui, calea de pătrundere în organism, contactele precedente cu antigenul imunogen respectiv.

La pătrunderea în organism a diferitor substanțe antigenice solubile (dizolvate), de exemplu a toxinelor microbiene, a agenților patogeni extracelulari (bacterii), se declanșează reacția imună de tip umoral. Esența ei constă în distrugerea antigenului de către anticorpul specific elaborat de plasmocite, al căror precursor este limfocitul B. Complexul antigen – anticorp este fagocitat de macrofage și eliminat din organism, procesul se numește **fagocitoza imună**. Așadar, celula efectoare în reacția imună umorală este **plasmocitul** (fig. 6-1 a).

În cazul pătrunderii în organism a unor antigene de origine celulară (tisulară), de exemplu a celulelor străine, a unor agenți patogeni care parazitează intracelular (în special a virusurilor și a fungilor) se dezvoltă reacția imună de tip celular, a cărei esență constă în distrugerea



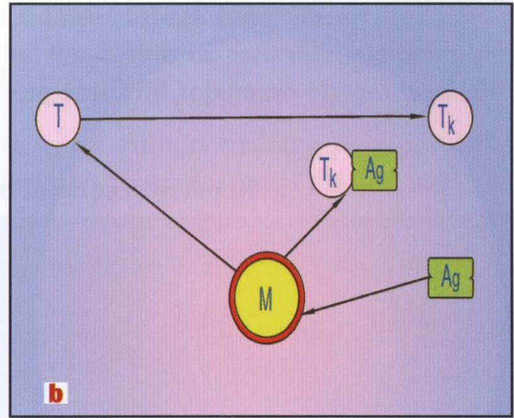


Fig. 6-1 a, b. Reprezentarea schematică a reacțiilor imune: a) umorale, b) - celulare: B - limfocit B, T - limfocit T, Th - limfocit T - helper, Ts - limfocit T - supresor, Tk - limfocit T-killer (citotoxic), M - macrofag, Ag - antigen, Ab - anticorp, Pl - plasmocit.

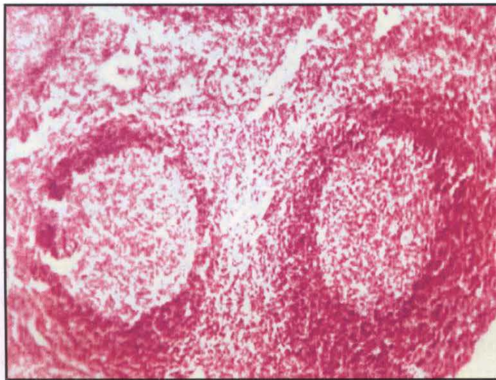


Fig. 6-2. Hiperplazia foliculilor ganglionului limfatic în stimularea antigenică (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

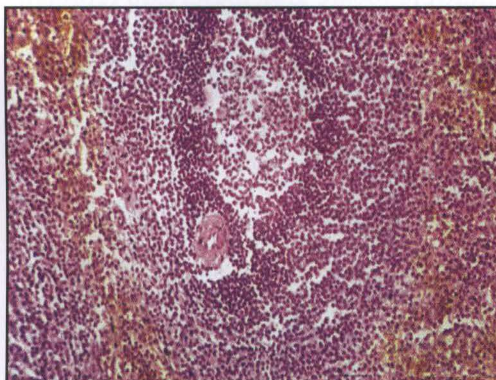


Fig. 6-3. Hiperplazia și plasmatizarea foliculilor lienali în stimularea antigenică (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

antigenului de către limfocitul T sensibilizat (killer) cu ajutorul macrofagului, fără participarea anticorpilor – **citoliza imună** (acțiunea citolitică și citopatică a limfocitelor). Celulele efectoare în reacția imună celulară sunt **limfocitele T-killer și macrofagele** (fig. 6-1 b).

Fiecare tip de reacție imună include 3 stadii consecutive: *faza aferentă* – transmiterea informației celulelor reactive specifice, *faza centrală* – proliferarea și diferențierea celulelor sistemului limfatic (transformarea blastică a limfocitelor B sau T, apariția plasmocitelor, sensibilizarea limfocitelor T) și *faza eferentă* – reacția anticorpilor specifici și a limfocitelor T sensibilizate cu antigenul.

Modificările morfologice, care survin în ganglionii limfatici și în splină la stimularea antigenică, sunt nespecifice, stereotipe. Macroscopic, aceste organe sunt mărite în volum, edemațiate, hiperemiate; microscopic se constată hiperplazia celulelor imunocompetente, în primul rând transformarea limfocitelor mici în celule blastice (fig. 6-2, 6-3).

În funcție de tipul reacției imune, procesele hiperplastice se desfășoară în diferite zone ale organelor limfoide periferice. Repartiția zonelor timodependente și bursodependente este prezentată în tabelul 6.1.

Tabelul 6.1.

Repartiția zonelor burso- și timodependente

Organul	Zonele bursodependente	Zonele timodependente
Ganglionii limfatici	Stratul cortical Stratul medular	Stratul paracortical
Splina	Zonele periferice ale foliculilor limfatici	Zona paraarterială (în jurul arterei centrofoliculare)
Amigdalele	Foliculii amigdalieni	Zonele limfoide subepiteliale interfoliculare
Țesutul limfoid intestinal	Foliculii intestinali	Zonele limfoide subepiteliale interfoliculare

La declanșarea reacției imune umorale, în zonele bursodependente se produc hiperplazia limfocitelor B, limfoblaștilor, transformarea plasmoblastică și plasmocitară a limfocitelor B și proliferarea macrofagelor. În cursul reacției imune de tip celular, în zonele timodependente are loc hiperplazia limfocitelor T (activizarea sau sensibilizarea lor) și a macrofagelor. Aceste procese hiperplastice sunt mai evidente în ganglionii limfatici regionali în raport cu locul pătrunderii antigenului. Inducția elaborării anticorpilor în cadrul reacției umorale imune se asociază cu apariția centrilor germinativi (centrilor clari) în foliculii ganglionilor limfatici și ai splinei – așa-numiții foliculi secundari (foliculi cu centri germinativi), în care are loc proliferarea limfoblaștilor. Acești foliculi se formează în jurul macrofagelor care conțin antigenul. Apariția foliculilor secundari și amploarea dezvoltării lor reflectă gradul de intensitate al imunității, nivelul elaborării anticorpilor de plasmocite și, respectiv, titrul anticorpilor în plasma sanguină.

În reacția imună de tip celular, transformarea blastică a limfocitelor mici se produce nu în centrii germinativi ai foliculilor, ci în zonele paracorticale ale limfoganglionilor și în zonele periarteriale ale foliculilor splenici. Splina macroscopic este mărită, are un aspect pestriț, cu multiple focare albicioase, care reprezintă foliculii limfatici hiperplaziați cu centri germinativi. În cazurile de stimulare antigenică masivă și îndelungată, aceste procese hiperplastice sunt mai pronunțate.

Imunopatiile pot fi divizate în 4 grupuri:

- 1) leziunile timusului;
- 2) bolile de hipersensibilitate (hipersenzitivitate);
- 3) bolile autoimune;
- 4) sindroamele de imunodeficiență.

6.1. LEZIUNILE TIMUSULUI

În unele cazuri sunt consecința, iar în altele – cauza tulburării homeostaziei imunologice.

De patologia timusului este legată apariția unui șir de sindroame imunodeficitare, boli autoimune și unele tulburări endocrine.

Involuția accidentală sau de stres a timusului

Macroscopic se constată micșorarea rapidă a masei și volumului timusului (de 8-10 ori în câteva zile). La examenul histologic se observă lobulii timici micșorați în dimensiuni, stratul cortical este subțiat și sărac în limfocite ca urmare a distrucției lor progresive. Are loc cariorexisul limfocitelor, fagocitoza lor activă de către macrofage, colabarea (colapsul) reticuloepiteliului, calcinoza distrofică și apariția unor cavități chistice în corpusculii Hassal. Semnul caracteristic – egalarea sau chiar inversarea straturilor lobulilor timici după conținutul de limfocite, contrastul dintre ele dispare în urma depleției limfocitelor T corticale și conținutul de limfocite în stratul medular poate deveni mai mare decât în cel cortical (fig. 6-4).

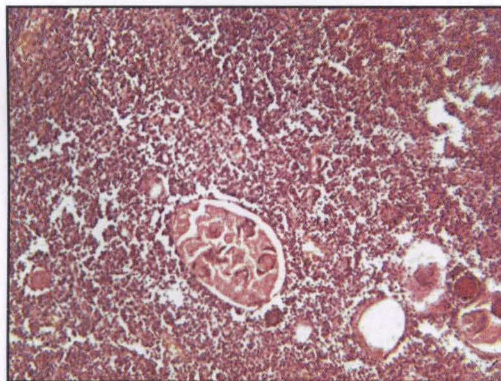


Fig. 6-4. Involuția accidentală a timusului (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Se observă la copii în boli infecțioase grave, tumori maligne cu metastaze, leucoze, traumatisme și diferite stări de stres sever, când au loc eliberarea rapidă a corticosteroizilor de către suprarenale și stimularea antigenică masivă a sistemului imun. Hormonii glucocorticoizi au capacitatea de a induce apoptoza timocitelor. Gradul de involuție a timusului este cu atât mai pronunțat cu cât este mai îndelungată și mai gravă boala de bază. Dacă evoluția bolii nu este prea îndelungată, timusul se poate restabili.

Consecințele posibile ale involuției accidentale a timusului:

a) regenerarea timusului;

b) atrofia timusului.

Involuția accidentală a timusului poate fi reversibilă, deoarece timusul posedă o capacitate regenerativă înaltă, dar în boli infecțioase grave, bacteriene și virotice, infecții cu procese purulente sau tumori maligne cu metastazare poate conduce la atrofia dobândită a timusului. Importanța clinico-funcțională a involuției accidentale a timusului constă în scăderea intensității imunității celulare și umorale din cauza diminuării secreției hormonilor timici.

Atrofia timusului – micșorarea timusului în volum și masă. Este o consecință a involuției accidentale și reprezintă substratul morfologic al imunodeficienței dobândite.

Hiperplazia timusului – mărirea în dimensiuni a timusului în urma unor procese hiperplastice. Se dezvoltă ca complicație a chimioterapiei limfomului Hodgkin, în arsuri termice masive, după

stoparea tratamentului cu corticosteroizi la copii. Structura timusului este păstrată. Se consideră substratul morfologic al scăderii imunității la copii.

O formă particulară este **hiperplazia limfoidă a timusului**. El este mărit în dimensiuni, infiltrat cu limfocite B și plasmocite, în stratul medular al lobulilor timici apar foliculi limfoizi cu centri germinativi, care nu se întâlnesc în condiții normale. Se observă în boli autoimune, de exemplu, în *myastenia gravis*, lupusul eritematos diseminat, artrita reumatoidă, sclerodermie, tireotoxicoză ș. a.

Agenezia (aplazia) timusului, timusul lipsește sau persistă în stare de rudiment embrionar.

Hipoplazia – dezvoltarea incompletă a timusului. Macroscopic, timusul este de dimensiuni mici, lobulii sunt micșorați în dimensiuni, conținutul de limfocite este redus considerabil, stratul cortical atrofiat, în stratul medular se observă un număr neînsemnat de corpusculi Hassal mici, care pe alocuri lipsesc totalmente; traveele conjunctive interlobulare sunt îngroșate (fig. 6-5). Secreția hormonilor timici este scăzută sau abolită.

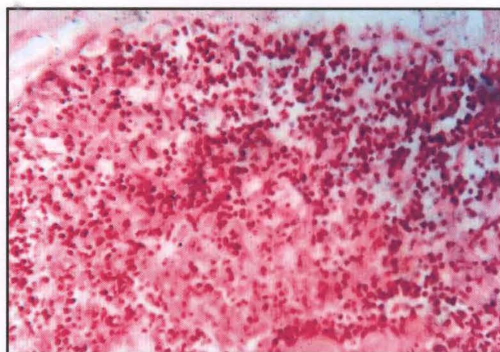


Fig. 6-5. Hipoplazia timusului în sindromul imunodeficitar combinat (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Displazia – structura timusului este alterată, conținutul de limfocite este redus.

Aceste procese patologice reprezintă vicii de dezvoltare, care adeseori se asociază cu alte malformații congenitale și se manifestă clinic prin imunodeficiență congenitală celulară sau combinată. De obicei se asociază cu hipoplazia țesutului limfoid în ganglionii limfatici și în splină, în care are loc atrofia preponderentă a zonelor timodependente. Se manifestă clinic prin incapacitatea organismului de a declanșa reacții imune celulare și umorale. Copiii sunt predispuși la boli infecțioase, care au o evoluție recidivantă și complicații grave (pneumonii, septicemie). Concomitent se observă frecvent tumori mezenchimale maligne.

6.2. REACȚIILE DE HIPERSENSIBILITATE

Răspunsul imun umoral sau celular la antigenele atât de origine endogenă, cât și exogenă poate cauza anumite leziuni locale ale țesuturilor. Aceste reacții se mai numesc reacții sau boli de hipersensibilitate (de hipersenzitivitate) și apar într-un organism deja sensibilizat la un anumit antigen.

Factorii patogenici principali, care favorizează aceste reacții, sunt:

a) acțiunea prelungită (repetată) a alergenului;
b) supraîncărcarea cu alergen (doze mari);
c) hiperreactivitatea generală a organismului;
d) predispoziția ereditară la alergie.

Reacțiile de hipersensibilitate sunt de 4 tipuri:

1) reacția hipersenzitivă de tip imediat (anafilactică);
2) reacția citotoxică și citolitică, mediată de anticorpi. O variantă a acestei reacții sunt reacțiile de inactivare și neutralizare sau de stimulare;
3) reacția hipersenzitivă mediată de complexele imune (bolile imunocomplexe);
4) reacția hipersenzitivă mediată de limfocitele T (hipersensibilitatea de tip celular sau întârziată). O variantă a acestei reacții este reacția granulomatoasă.

Mecanismele patogenetice ale reacțiilor de hipersensibilitate

Reacția hipersenzitivă de tip imediat (tip I sau anafilactică) (fig. 6-6).

Se observă la pacienții care reacționează la anumite antigene (alergene) prin producerea anormală de IgE, cu afinitate la mastocite și bazofile. La pătrunderea inițială a antigenului (Ag) se elaborează IgE, care se fixează pe suprafața mastocitelor și bazofilelor; la pătrunderea repetată a Ag, reacția Ag-Ac determină degranularea mastocitelor și eliberarea bruscă a mediatorilor (histamina, serotonina, heparina, enzime, prostaglandine, factorul chemotactic eozinofil etc.), care provoacă spasmul musculaturii netede a bronhiilor, intestinului, edem, hipersecreție de mucus, dilatarea și hiperemia vaselor, creșterea permeabilității vasculare, distrugeri tisulare proteolitice.

Morfologic se manifestă prin inflamație imună acută cu edem, intumescența și/sau necroza fibrinoidă a țesu-

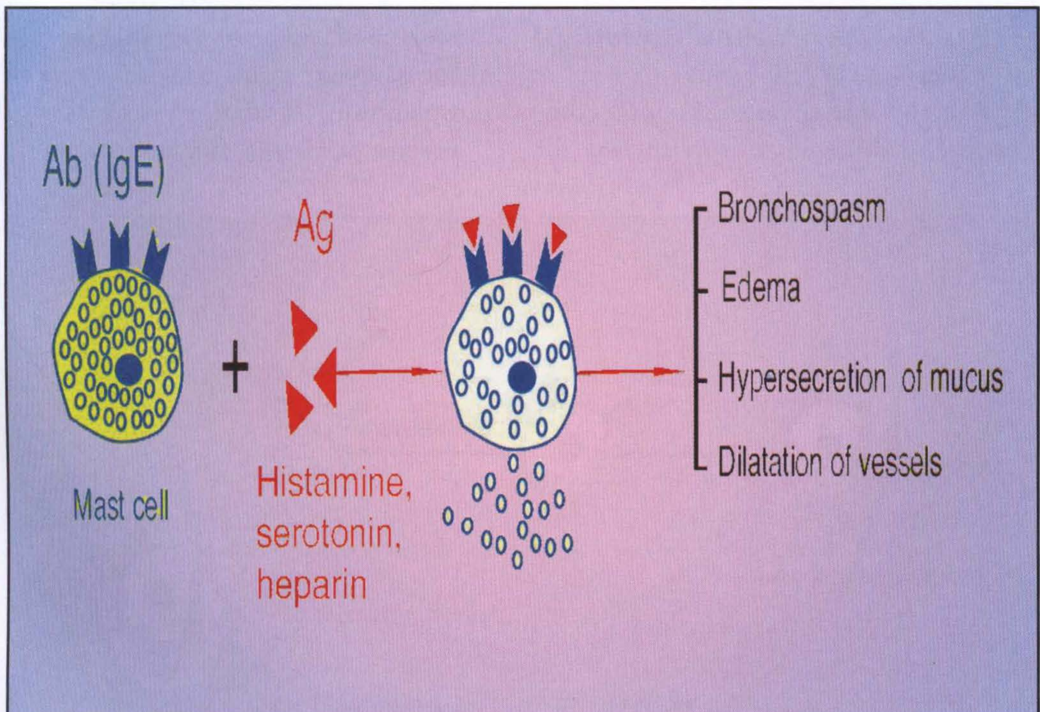


Fig. 6-6. Reprezentarea schematică a reacției anafilactice de tip imediat.

tului conjunctiv și a vaselor, tromboza vaselor, formarea exsudatului fibrinos sau fibrino-hemoragic. Aceste modificări apar peste 5-20 min. și au tendință de a se reduce treptat peste 60 min. de la debutul acțiunii substanței alergene.

Se observă în șocul anafilactic (la medicamente, venin de insecte), urticarie (fig. 6-7), astmul bronșic atopic, rinita alergică (fig. 6-8), febra de fân, edemul angioneurotic Quincke, alergia alimentară sau medicamentoasă.



Fig. 6-7. Urticarie, erupții cutanate alergice.

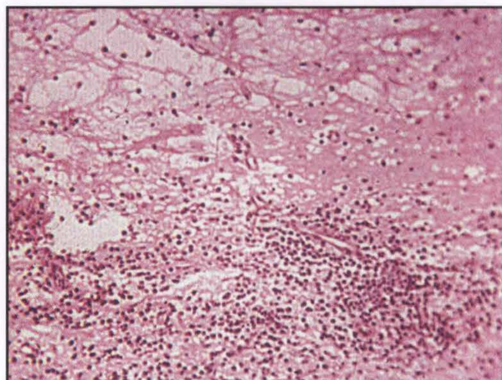


Fig. 6-8. Rinită alergică, edem, mixomatoză, infiltrație inflamatorie, predominant eozinofilă a mucoasei nazale (colorație hematoxilină-eozină; × 70)

Reacția hipersenzitivă citotoxică / citolitică (tip II) (fig. 6-9).

Anticorpii se elaborează contra componentelor antigenice superficiale ale membranelor celulelor heterogene (celulelor sângelui transfuzat sau propriu, transplantului). Pot fi două variante:

– citotoxicitatea mediată de anti-

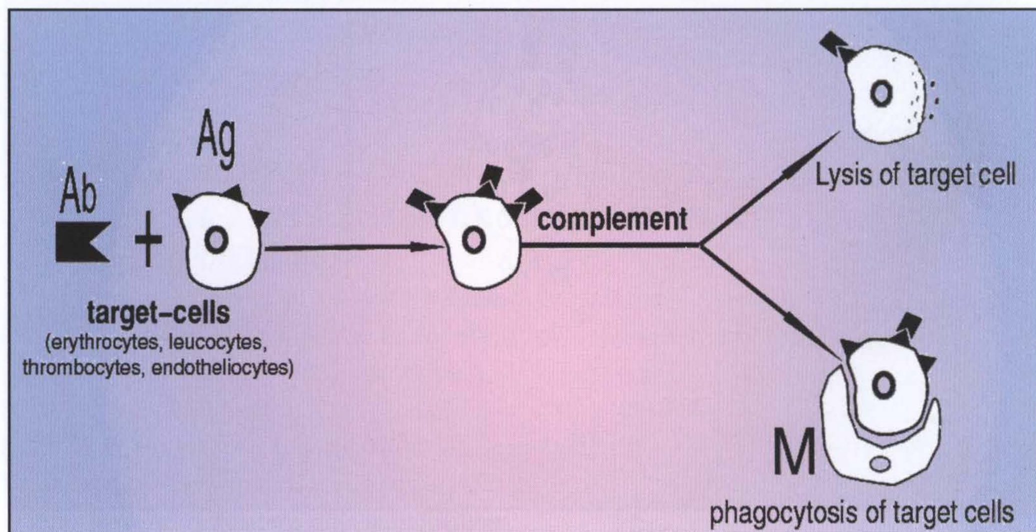


Fig. 6-9. Reprezentarea schematică a reacției citotoxice și citolitice.

corpi (anticorpodependentă – reacția Ag-Ac are loc pe suprafața celulelor-țintă, care ulterior sunt distruse de celulele-K (killer) sau NK (natural killer), sau fagocitate de macrofage;
- citotoxicitatea mediată de complement (activarea în cascadă a componentelor complementului provoacă eliminarea mediatorilor și liza celulelor-țintă).

Se întâlnește în boala hemolitică a nou-născuților, reacțiile posttransfuzionale, anemia hemolitică autoimună, citopenia medicamentoasă (agranulocitoză, trombocitopenie), purpura vasculară, reacția de respingere a grefei (transplantului). O variantă a acestor reacții sunt reacțiiile de inactivare și neutralizare sau de stimulare, în care are loc elaborarea anticorpilor contra unor substanțe biologic active sau a receptorilor celulari de suprafață (fig. 6-10). Se cunosc două mecanisme de dezvoltare a acestor reacții:

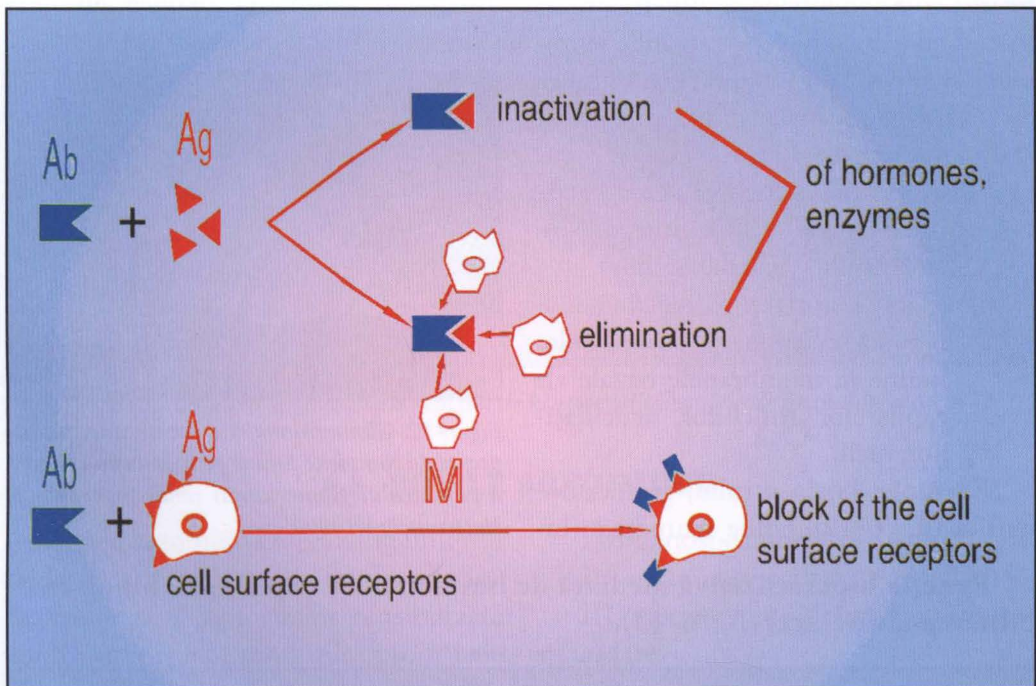


Fig. 6-10. Reprezentarea schematică a reacției de neutralizare și inactivare.

1) inactivarea hormonilor, enzimelor (insulinei, tireoglobulinei, factorilor de coagulare), a toxinelor (în difterie, tetanos);

2) alterarea funcției celulare de către anticorpii antireceptori (anticorpi contra receptorilor pentru insulină, acetilcolină, hormonul tireostimulator, tireoglobulină, contra celulelor parietale ale mucoasei gastrice); anticorpii antireceptori în unele cazuri blochează, iar în altele stimulează activitatea funcțională a celulelor.

Exemple: diabetul zaharat insulinodependent de tip I, *myasthenia gravis*, hipotiroidism, tireotoxicoză, anemie pernicioasă, coagulopatii.

Reacția hipersenzitivă, mediată de complexele imune toxice (tip III) sau bolile imunocomplexe (fig. 6-11).

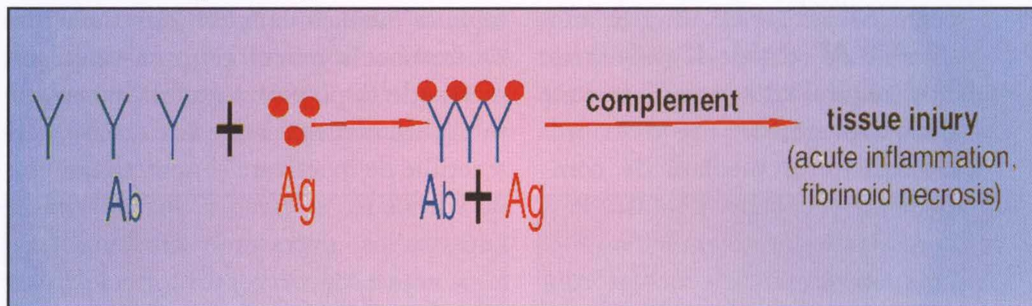


Fig. 6-11. Reprezentarea schematică a reacției complexelor imune.

Complexul imun Ag-Ac induce activarea componentelor complementului, leucocitelor bazofile și neutrofile, eliminarea mediatorilor inflamației. Acțiunea lezantă a complexelor imune toxice se poate produce în:

a) exces de anticorpi cu reacție inflamatorie în locul introducerii antigenului (reacția Arthus);
b) exces de antigen cu reacție generalizată și depunerea complexelor imune în membranele bazale ale capilarelor rinichilor, articulațiilor, pielii.

Exemple: boala serului, glomerulonefrita (fig. 6-12), bolile reumatice (lupusul eritematos diseminat, artrita reumatoidă), dermatita alergică, alveolita alergică (plămânul fermierilor).

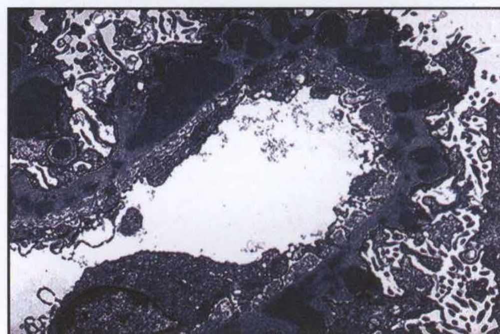


Fig. 6-12. Glomerulonefrită membranoasă, depozite de complexe imune pe membrana bazală a capilarului glomerulului renal (microscopie electronică; ×10000).

Reacția hipersenzitivă mediată de limfocitele T (tip IV sau hipersensibilitatea întârziată) (fig. 6-13).

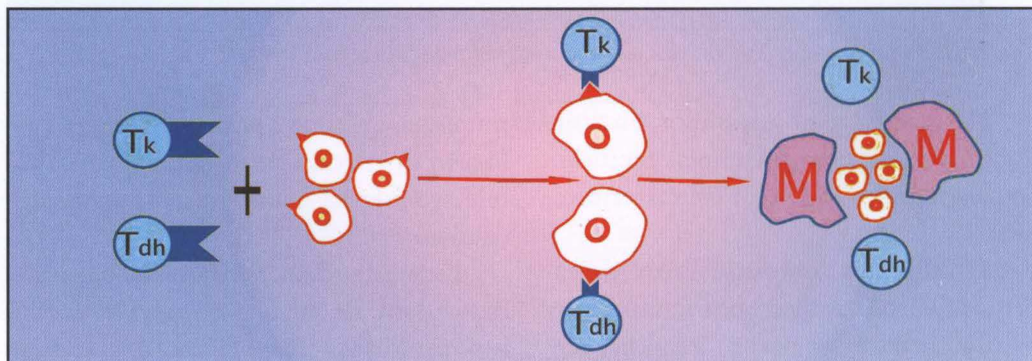


Fig. 6-13. Reprezentarea schematică a reacției de hipersensibilitate mediată de limfocitele T (de tip celular): **Tdh** *– limfocitele T de hipersensibilitate întârziată.*

Răspunsul imun apare după 24-72 de ore sau chiar peste 1-2 săptămâni, fiind legat cu limfocitele T și macrofagele, care efectuează citoliza imună – distrucția celulelor-țintă. Substratul morfologic este infiltrația limfocitară și macrofagală. Ca variantă sunt reacțiile granulomatoase, în care se produc izolarea și delimitarea agentului patogen (a alergenului). Componentele celulare principale ale granuloamelor sunt celulele epitelioide și celulele gigante polinucleate Langhans (fig. 6-14).

Exemple: reacția de tip tuberculinic, dermatita de contact, respingerea grefelor, boli autoimune, tuberculoza, sifilisul, helmintoze, micoze. Cel mai clasic exemplu îl reprezintă reacția Mantoux sau testul tuberculinic: la injectarea intracutanată a tuberculinei unei persoane infectate de bacilul tuberculozei, peste 8-12 ore apare o roșeață (eritem) și indurație, care ating maximumul (1-2 cm în diametru) peste 2-7 zile. Histologic în piele apare infiltrație perivasculară (perivenulară) cu limfocite și monocite.

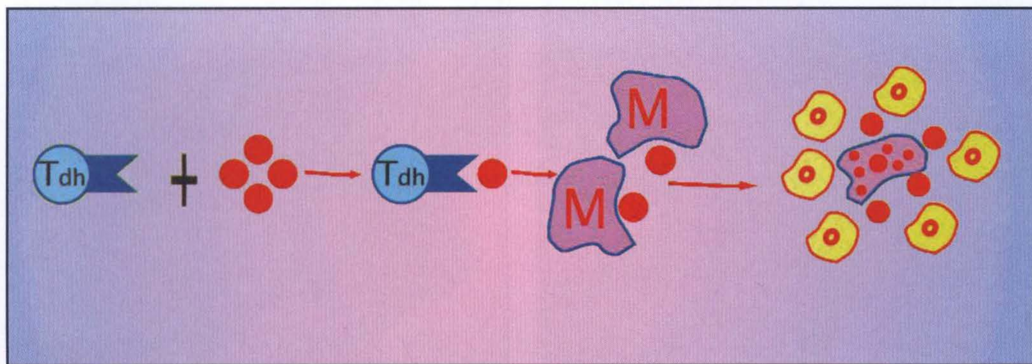


Fig. 6-14. Reprezentarea schematică a reacției de hipersensibilitate de tip granulomatos.

6.3. BOLILE AUTOIMUNE

Bolile autoimune reprezintă un grup de boli care au la bază reacția autoanticorpilor și a limfocitelor sensibilizate contra antigenelor țesuturilor proprii ale organismului, provocând alterarea lor structurală și funcțională. Dintre factorii etiologici mai frecvenți ai autoimunizării, cea mai mare importanță au infecțiile virotice cronice, radiația, unele acțiuni fizice și chimice atât asupra organelor sistemului imunocompetent, cât și asupra organelor-țintă.

Se disting 3 grupuri de boli autoimune în funcție de mecanismul dezvoltării autoimunizării:

I) organospecifice;

II) organonespecifice;

III) afecțiuni cu tulburări autoimune secundare.

Caracteristica generală a bolilor autoimune

Bolile autoimune organospecifice (veritabile)

Mecanismul patogenetic constă în afectarea izolării fiziologice a organelor și a țesuturilor față de care lipsește toleranța imunologică, alterarea barierelor lor histo-hematice; antigenele nemodificate ale acestor țesuturi, care sunt izolate (sechestrate) imunologic, provoacă ela-

borarea anticorpilor și/sau sensibilizarea limfocitelor T. Factorii cauzali sunt infecția virotică cronică, traumatismele, radiația, insolația.

Se întâlnește în tiroidita (gușa) Hashimoto, scleroza diseminată, encefalomielita autoimună, oftalmia simpatică, orhita autoimună, boala Addison idiopatică.

Cel mai clasic exemplu de boală autoimună veritabilă este tiroidita autoimună sau gușa Hashimoto. În glanda tiroidă se constată infiltrația difuză a stromei cu limfocite și plasmocite, pe alocuri se formează foliculi limfoizi cu centri germinativi clari (fig. 6-15a). Aceste infiltrate substituie treptat parenchimul glandular. Foliculii tiroidieni sunt atrofiați, conțin coloid slab colorat sau vacuolizat, unii din ei fără lumen, se dezvoltă procese de scleroză. Macroscopic, glanda tiroidă este mărită în dimensiuni, indoloră, are consistență elastică, nu aderă la țesuturile adiacente (fig. 6-15b). Clinic este însoțită de hipotiroidism și evoluează spre mixedem. Se întâlnește aproape exclusiv la femei în perioada de vârstă 40-50 de ani.

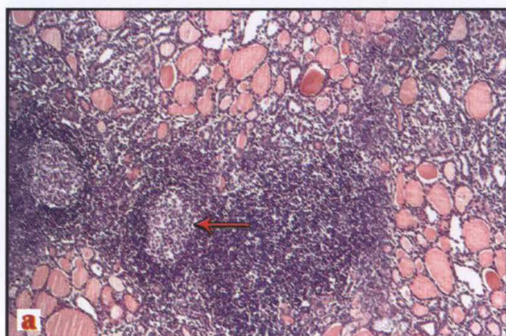




Fig. 6-15 a, b. Tiroidită autoimună Hashimoto: **a** *– tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70);* **b** *– aspect macroscopic.*

Bolile autoimune organonespecifice (sistemice)

Reprezintă un grup de afecțiuni cu tulburări primare ale funcției sistemului imunocompetent, are loc pierderea capacității limfocitelor de a distinge antigenele proprii de cele străine. Leziunile morfologice au un caracter generalizat, de sistem. Factorii cauzali mai importanți sunt mutațiile, infecțiile virotice limfotrope, radiația ultravioletă, medicamentele etc.

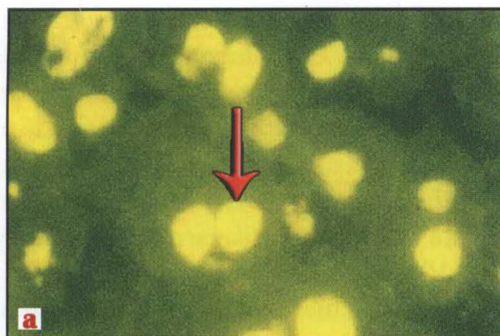
Se observă în primul rând în bolile sistemice ale țesutului conjunctiv: lupusul eritematos diseminat, artrita reumatoidă, sclerodermia sistemică, dermatomiozita, spondiloartrita anchilozantă, poliarterita nodoasă, sindromul Sjogren. În aceste afecțiuni are loc elaborarea autoanticorpilor contra diferitor elemente structurale ale organelor și țesuturilor.

Exemple:

- **în lupusul eritematos diseminat** – autoanticorpi antinucleari, antinucleolari, antimitocondriali, antieritrocitari, antitrombocitari, antilimfocitari ș. a.; cea mai mare importanță diagnostică au anticorpii antinucleari față de ADN-ul dublu spiralat. Nucleii celulelor alterate reacționează cu autoanticorpii antinucleari și se transformă în corpusculi omogeni, care se colorează cu hematoxi-

lină – corpi hematoxilinici (hematoxifili) (fig. 6-16). Astfel de nuclei sunt fagocitați de leucocite neutrofile și macrofage, formând celulele lupice (LE-cells) (fig. 6-17). Complexele imune se depozitează în piele (eritem, figură de fluture pe față), rinichi (glomerulonefrită), vase sanguine (vasculită) (fig. 6-18), valvulele cardiace (endocardita Libman-Sacks), membranele sinoviale ale articulațiilor;

- **în artrita reumatoidă** – autoanticorpi contra fragmentelor Fc ale IgG; complexul imun, numit *factor reumatoid*, reprezintă „Ig-anti-Ig"; depistat în serul sanguin și în lichidul sinovial. Se afectează preponderent articulațiile de calibru mic și mediu;



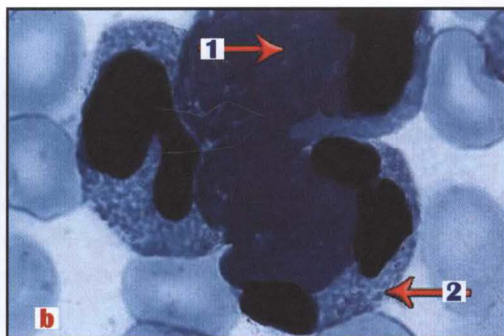


Fig. 6-16. Corpi hematoxilinici: **a** *- anticorpi antinucleari (reacție imunofluorescentă);* **b** *- frotiu de sânge (colorație azur-eozină).*



Fig. 6-17. Celulă lupică, frotiu de sânge (colorație azur-eozină).

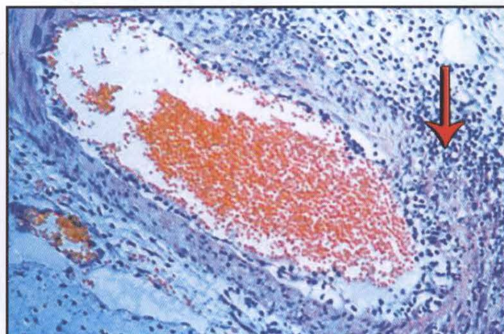


Fig. 6-18. Vasculită alergică, intumescența fibrinoidă și infiltrația celulară a peretelui vascular (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

- **în scleroza sistemică** – mai caracteristici sunt autoanticorpii antinucleolari; se afectează pielea și organele viscerale;
- **în sindromul Sjogren** – autoanticorpi contra celulelor ducturilor salivare; se manifestă prin inflamația, atrofia și scleroza glandelor salivare și lacrimale.

Boli cu tulburări autoimune secundare

Are loc autoimunizarea secundară, apariția în organism a unor antigene noi, heterogene, care pot conduce la suprimarea toleranței naturale. Mecanismele etiopatogenetice:

- denaturarea proteinelor în arsuri, iradiere, traumatism de frig, inflamația cronică, infecții virotice;
- reacția încrucișată (*cross-reaction*): apariția unor antigene bacteriene, a căror structură este identică cu structura unor țesuturi ale organismului (de exemplu, tipul serologic Y – *cardial* – al streptococului beta-hemolitic are comunitate antigenică cu sarcolema cardiomiocitelor, iar serotipul XII – *nefritogen* – cu membranele bazale ale glomerulilor renali, *klebsiella* – cu țesutul pulmonar;
- mecanismul haptenic, în rol de haptene fiind produsele necrotice, medicamente, toxine.

Exemple: glomerulonefrita, reumatismul, infarctul miocardic, gastrita cronică, colita ulceroasă, ciroza hepatică, boala medicamentoasă, anemia alergică etc.

Afecțiunile din grupul III nu sunt boli autoimune de sine stătătoare, conflictul autoimun fiind doar o complicație a procesului morbid de bază. Tulburările autoimune secundare conduc la cronicizarea și agravarea bolilor respective.

Morfologic, conflictul autoimun se manifestă prin infiltrația organului-țintă cu celule imunocompetente (limfocite, plasmocite, macrofage), apariția foliculilor limfatici cu centri germinativi, leziuni distrofice și necrotice ale parenchimului, proliferarea stromei conjunctive.

Amiloidoza

Afecțiunea se caracterizează prin depozitarea în diferite țesuturi și organe a unei substanțe proteice complexe, numite amiloid. Denumirea se datorează proprietăților sale tinctoriale, asemănătoare cu amidonul (Rudolf Virchow). Substanța amiloidă este o glicoproteină în care proteinele fibrilare sunt conjugate cu polizaharidele. Conține două componente principale: componenta fibrilară (F), care reprezintă o proteină fibrilară, sintetizată de amiloidoblaști (macrofage, fibroblaști, plasmocite, endoteliocite etc., care au fost supuse acțiunii unor factori mutageni) și componenta plasmatică (P) – proteinele și polizaharidele plasmei sanguine. Componentele proteo-polizaharidice sunt strâns legate atât între ele, cât și cu elementele țesutului în care se depozitează amiloidul, în special cu condroitinsulfații substanței fundamentale a țesutului conjunctiv (heparan sulfați și dermatan sulfați). Proteinele fibrilare constituie 90%, iar polizaharidele – 10% din masa totală a amiloidului.

La ora actuală este adoptată clasificarea amiloidozei după componența biochimică a substanței amiloide. Se disting mai mult de 20 de variante biochimice de amiloidoză. Cele mai frecvente și importante sunt următoarele:

1) amiloidoza-AL *(amyloid light chain)*; amiloidul este constituit din lanțurile ușoare ale imunoglobulinelor, sintetizate de plasmocite. Se întâlnește în cazurile de proliferare monoclonală a limfocitelor B, cel mai frecvent în mielomul multiplu, care este o tumoare malignă din plasmocite (plasmocitom). Această formă de amiloidoză se consideră *primară*, deoarece nu este precedată de alte afecțiuni. Se dezvoltă la 10-15% de pacienți cu mielom multiplu, dar se întâlnește și în alte limfoame din celulele B. Leziunile au caracter sistemic, se afectează preponderent sistemul cardiovascular, mușchii, nervii, pielea.

2) amiloidoza-AA, asociată cu sinteza în ficat a proteinelor – precursoare serice ale substanței amiloide (*SAA – serum amyloid associated protein*). Producția acestei proteine este mărită în diferite

procese inflamatorii. Această formă de amiloidoză este considerată *secundară (reactivă)*, deoarece este precedată de alte afecțiuni inflamatorii cronice, de exemplu, în unele infecții cronice (tuberculoză, sifilis, lepră, dizenterie, endocardită infecțioasă, actinomicoză etc.), în boli însoțite de procese purulente cronice (bronșiectazii supurative, abcese, osteomielită, plăgi supurate, empiem, septicemie cronică), în boli reumatice (artrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic), în limfogranulomatoză. Este o formă generalizată de amiloidoză cu afectarea predominantă a splinei, ficatului, rinichilor, suprarenalelor, intestinului.

3) amiloidoza Aβ, depistată în cadrul leziunilor cerebrale în maladia Alzheimer. Proteina Aβ provine din glicoproteinele transmembranare, denumite proteine precursoare ale amiloidului (*AβPP – amyloid β precursor protein*). Amiloidul Aβ constituie componentul principal al plăcilor senile, care se depistează în boala Alzheimer atât în substanța cerebrală, cât și în vasele sanguine cerebrale.

Caracteristica morfologică. Organele afectate macroscopic sunt mărite în dimensiuni, au culoare galbenă, consistență densă, aspect slăninos sau de ceară (fig. 6-19). Splina în amiloidoză are inițial un aspect pestriț datorită depozitelor focale de amiloid în foliculii limfatici, care amintesc boabele de sago (se numește *splină sago,* fig. 6-20), iar ulterior, pe măsura progresării leziunilor, procesul devine difuz, omogen, splina căpătând aspect slăninos (*splină slăninoasă,* fig. 6-21a). La microscopia optică, ami-

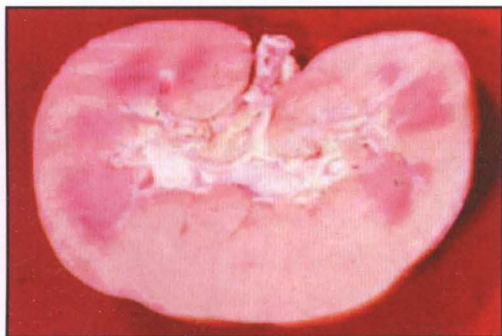
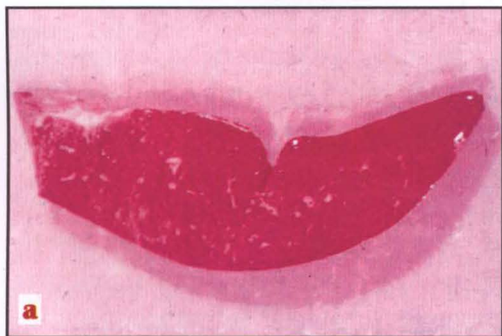


Fig. 6-19. Amiloidoza rinichiului.



Fig. 6-20. Amiloidoza focală a splinei (splină sago).



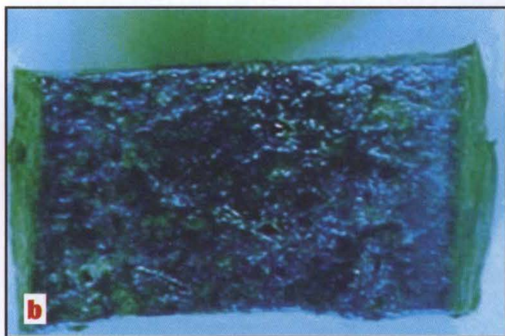


Fig. 6-21 a, b. Amiloidoza difuză a splinei: **a** *– splină slăninoasă;* **b** *– reacția macroscopică Virchow pentru identificarea amiloidului.*

loidul este o substanță amorfă, astructurată, colorată omogen eozinofil, care se depozitează extracelular (fig. 6-22), iar la examenul electronomicroscopic are structură fibrilară (fig. 6-23). Substanța amiloidă nu provoacă reacție inflamatorie. Locurile predominante de depozitare a amiloidului în diferite organe sunt:

- ✧ pereții vaselor sanguine și limfatice (în intimă sau adventiție);
- ✧ membranele bazale ale structurilor glandulare (tubulilor, canalelor, ducturilor);
- ✧ stroma organelor, pe traiectul fibrelor reticulare sau colagenice.

Mecanismul morfogenetic predominant al amiloidozei este sinteza patologică.

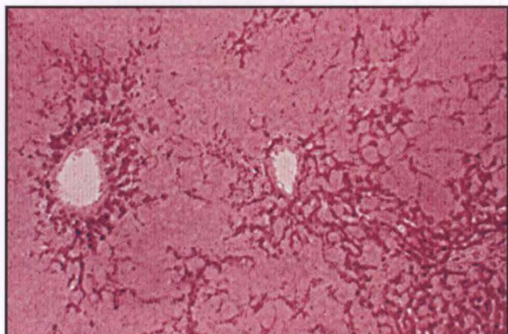


Fig. 6-22. Amiloidoza ficatului (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



Fig. 6-23. Amiloidoza miocardului (microscopie electronică; ×23000).

Pentru identificarea substanței amiloide se folosesc un șir de metode specifice:

- ✧ Reacția macroscopică Virchow – la aplicarea succesivă pe suprafața secțiunii a soluției Lugol și a acidului sulfuric (10%), amiloidul se colorează în albastru-violet sau în verde-închis (fig. 6-21 b).
- ✧ Cu roșu de Congo, amiloidul se colorează în roșu-închis, iar restul țesutului în roz-gălbui (fig. 6-24).
- ✧ Cu metil-violet sau violet de gențiană, amiloidul se colorează în roșu, iar celelalte elemente tisulare în violet (colorație metacromatică).
- ✧ Cu tioflavină-S sau -T – la microscopul luminescent (lumină ultravioletă), amiloidul apare verde-gălbui.

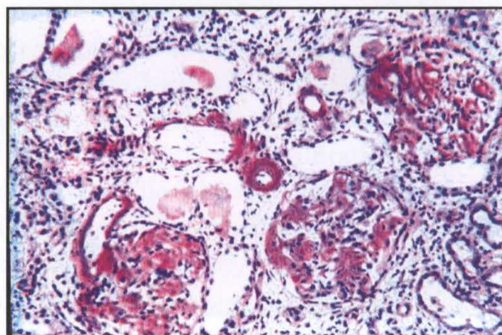


Fig. 6-24. Amiloidoza rinichiului (colorație roșu de Congo; ×70).

În scop de diagnostic se folosește biopsia aspirativă a țesutului adipos subcutanat sau biopsia mucoasei cavității orale sau rectale.

Consecințele amiloidozei. Este un proces ireversibil soldat cu atrofia progresivă a parenchimului și scleroza organelor lezate, iar sub aspect funcțional – cu insuficiența gravă sau abolirea funcției lor.

6.4. SINDROAMELE DE IMUNODEFICIENȚĂ

Reprezintă o manifestare a insuficienței sistemului imun, care poate fi primară (congenitală) sau secundară (dobândită).

Sindroamele imunodeficitare primare

Sunt cauzate de tulburări de dezvoltare a sistemului imun. Se subîmpart în: a) imunodeficiențe primare combinate (celulare și umorale); b) imunodeficiențe primare celulare; c) imunodeficiențe primare umorale.

Sindroamele imunodeficitare primare combinate. Se întâlnesc la copii și nou-născuți, se transmit autozomal-recesiv. Morfologic se constată hipoplazia timusului și a țesutului limfoid periferic, ceea ce conduce la insuficiența funcțională a imunității celulare și umorale. La copii se observă o frecvență înaltă a bolilor infecțioase, care au evoluție recidivantă și complicații severe (pneumonii, meningite, septicemii). Se înregistrează și tumori maligne mezenchimale, diferite vicii de dezvoltare.

Exemple: agammaglobulinemia de tip elvețian (sindromul Glanzmann-Riniker) și ataxia-teleangiectazia Louis-Barr).

Sindroamele imunodeficitare primare celulare. La copii se observă o deficiență selectivă a limfocitelor T ca urmare a ageneziei sau hipoplaziei timusului (fig. 6-5, 6-25) și a zonelor timodependente ale țesutului limfoid periferic. Are loc hipoplazia zonelor paraarteriale ale foliculilor lienali și a straturilor paracorticale ale limfoganglionilor. Clinic se înregistrează o deficiență severă a imunității celulare, iar sinteza de imunoglobuline este normală. Concomitent au loc multiple vicii de dezvoltare, în special agenezia glandelor paratiroide, și boli infecțioase severe.

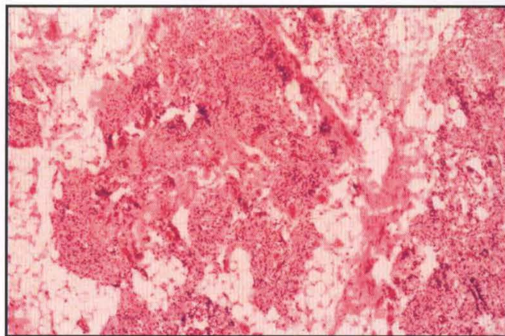


Fig. 6-25. Atrofia, fibroza și lipomatoza timusului în imunodeficiența celulară (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Exemple: sindromul DiGeorge (agenezia sau hipoplazia timusului).

Sindroamele imunodeficitare primare umorale. La copii sunt absente zonele bursodependente ale țesutului limfoid periferic. În ganglionii limfatici, splină, amigdale, intestin lipsesc foliculii limfatici sau aceștia sunt mult micșorați în dimensiuni, nu conțin centri germinativi și plasmocite (fig. 6-26, 6-27).

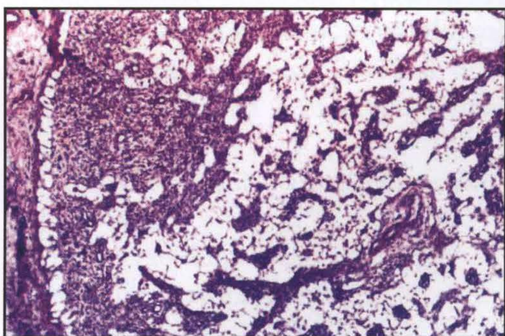


Fig. 6-26. Atrofia, fibroza și lipomatoza ganglionului limfatic în imunodeficiența umorală (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

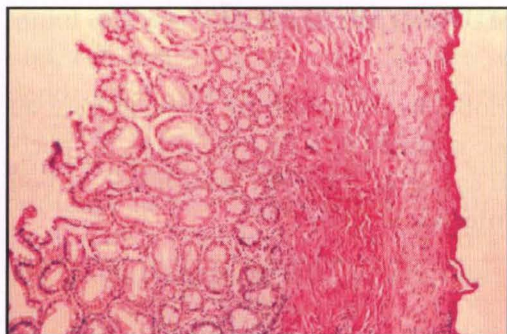


Fig. 6-27. Absența țesutului limfoid în peretele apendicelui vermicular (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Stratul paracortical al limfoganglionilor, care este zonă timodependentă, persistă. Se înregistrează absența sau scăderea semnificativă a conținutului tuturor imunoglobulinelor sau numai a anumitor clase de imunoglobuline. La copii se observă o frecvență înaltă a bolilor infecțioase (bronșite, otite, infecții cutanate).

Exemple: agammaglobulinemia Bruton legată cu cromozomul X (X-linkată), deficiența selectivă a imunoglobulinei A (sindromul West).

Sindroamele imunodeficitare secundare

Imunodeficiența secundară apare mai frecvent ca o complicație a diferitor afecțiuni sau a tratamentului, leziunile morfofuncționale ale sistemului imun se dezvoltă în mod secundar.

Exemple:

✧ imunodeficiența secundară în leucoze, limfoame maligne, în tumori ale timusului (timoame), sarcoidoză;

✧ imunodeficiența secundară în plasmocitom (mielom multiplu), macroglobulinemia Waldenstrom ca urmare a secreției de imunoglobuline patologice;

✧ imunodeficiența secundară în urma tratamentului cu corticosteroizi; imunodepresante, ser antilimfocitar, radioterapie, în timectomie;

✧ imunodeficiența secundară reprezintă manifestarea principală a SIDA – (sindromul imunodeficitar achiziționat, care are etiologie virotică, fiind provocat de retrovirus cu tropism pentru limfocitele T-helper). Se observă o depresie severă a imunității celulare. Se caracterizează morfologic în primul rând, prin limfadenopatie generalizată, infecții oportuniste și procese neoplazice. Cele mai frecvente infecții sunt cu micobacterii (micobacteria tuberculozei), virusuri (citomegalovirus, herpes, virusul hepatitei B ș.a.), protozoare (*Pneumocystis carinii, toxoplasma*), fungi (candida, histoplasma, criptococcus). Dintre tumori sunt caracteristice sarcomul Kaposi, limfoamele nonhodgkiniene, limfomul Hodgkin, carcinoamele.

TERMENII DE BAZĂ
la tema „PROCESELE IMUNOPATOLOGICE"

agenezie	citoliză imună	lupusul eritematos diseminat
amiloidoza	corpi hematoxilinici	reacția citotoxică/citolitică
amiloidoza AA	factorul reumatoid	reacția complexelor imune
amiloidoza Aβ	fagocitoză imună	reacția de inactivare
amiloidoza AL	hipersensibilitate	reacția imună încrucișată
amiloidoza primară	hipersensibilitate de tip celular	reacția Virchow
amiloidoza secundară (reactivă)	hiperplazie	reacție alergică de tip imediat
aplazie	hipoplazie	reacție alergică de tip tardiv
artrita reumatoidă	imunitate de tip celular	reacție anafilactică imediată
atrofie	imunitate de tip umoral	reacție de hipersensibilitate
boală autoimună	imunodeficiență celulară	scleroză sistemică
boli autoimune organonespecifice	imunodeficiență combinată	sindromul Sjogren
boli autoimune organospecifice	imunodeficiență umorală	tiroidită autoimună
celule lupice	involuția accidentală a timusului	

TESTE
la tema „PROCESELE IMUNOPATOLOGICE"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Care reacție imună se manifestă morfologic prin lărgirea centrilor germinativi și creșterea numărului de plasmoblaști și plasmocite:*
   a) reacția imună de tip celular;
   b) reacția imună mixtă;
   c) reacția autoimună;
   d) reacția imunodeficitară;
   e) reacția imună de tip umoral?

2. *Toate semnele enumerate caracterizează reacțiile alergice de tip imediat, cu excepția:*
   a) se dezvoltă peste câteva minute;
   b) predomină limfocitele și macrofagele;
   c) inflamație sero-hemoragică;
   d) necroza fibrinoidă a pereților vasculari;
   e) tromboza vaselor.

3. *Toate semnele enumerate caracterizează reacțiile alergice de tip tardiv, cu excepția:*
   a) se dezvoltă peste 24-72 de ore;
   b) predomină limfocitele și macrofagele;
   c) predomină leucocitele neutrofile;
   d) granulomatoza;
   e) infiltrat interstițial.

4. *Care din bolile autoimune enumerate are caracter local, organospecific:*
   a) lupusul eritematos diseminat;
   b) artrita reumatoidă;

c) sclerodermia;
d) tiroidita Hashimoto;
e) polimiozita?

5. *Pentru care din bolile autoimune enumerate sunt caracteristici autoanticorpii antinucleari:*
a) polimiozita;
b) sclerodermia;
c) tiroidita Hashimoto;
d) lupusul eritematos sistemic;
e) anemia hemolitică autoimună?

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *În care din afecțiunile enumerate are loc reacția de hipersensibilitate de tip imediat:*
a) astmul bronșic atopic;
b) șocul anafilactic;
c) reacția de tip tuberculinic;
d) dermatita de contact;
e) boala hemolitică a nou-născutului?

2. *Care modificări macroscopice ale organelor se observă în amiloidoză:*
a) dimensiunile micșorate;
b) dimensiunile mărite;
c) consistența densă;
d) consistența flască;
e) aspect de ceară sau slăninos?

3. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru amiloidoza AA:*
a) absența unei afecțiuni antecedente;
b) leziunile au caracter generalizat;
c) afectarea predominantă a creierului, pancreasului, arterelor, inimii;
d) prezența unei afecțiuni antecedente;
e) afectarea predominantă a splinei, rinichilor, ficatului, suprarenalelor, intestinului?

4. *Care din semnele enumerate caracterizează sindromul de deficiență a imunității umorale:*
a) hipoplazia timusului;
b) absența imunoglobulinelor în sânge;
c) absența centrilor germinativi în limfoganglioni;
d) numărul de plasmocite este normal;
e) frecvența înaltă a infecțiilor grave și a septicemiei?

5. *Care din tumorile maligne enumerate se observă mai frecvent în SIDA:*
a) cancerul de piele;
b) sarcomul Kaposi;
c) nefroblastomul;
d) limfoamele nonhodgkiniene;
e) mielomul multiplu?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din semnele enumerate caracterizează reacțiile imune:*
I – de tip umoral;
II – de tip celular.
a) antigenul este distrus prin mecanismul de citoliză imună;
b) participă limfocitele B;
c) participă limfocitele T;
d) antigenul este distrus prin mecanismul de fagocitoză imună;

e) celulă efectoare este plasmocitul;
f) celule efectoare sunt limfocitele T-killer și macrofagul.

2. *Care sunt zonele de distribuție a:*
I – limfocitelor B;
II – limfocitelor T.
a) stratul cortical al ganglionilor limfatici;
b) stratul paracortical al ganglionilor limfatici;
c) stratul medular al ganglionilor limfatici;
d) zona centrofoliculară (paraarterială) a foliculilor limfatici lienali;
e) zona periferică a foliculilor limfatici lienali.

3. *Care din bolile enumerate fac parte din:*
I – bolile autoimune
II – bolile autoimune
a) lupusul eritematos diseminat; organospecifice;
b) artrita reumatoidă;
c) tiroidita Hashimoto; sistemice.
d) orhita autoimună;
e) sclerodermia.

4. *Pentru care din afecțiunile enumerate sunt caracteristici autoanticorpii:*
I – antinucleari;
II – contra IgG;
III – antinucleolari;
IV – anti-membrană bazală.
IV – anti-membrană bazală.
a) glomerulonefrita;
b) lupusul eritematos sistemic;
c) scleroza sistemică;
d) artrita reumatoidă.

5. *În care din afecțiunile enumerate se poate dezvolta:*
I – amiloidoza AL;
II – amiloidoza AA;
a) sifilisul;
b) discrazia plasmocitară;
c) boala Crohn;
d) limfomul Hodgkin;
e) osteomielita cronică.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană, cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu, cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. La o pacientă de 30 de ani apar erupții, roșeață și edem al pielii după ce folosește anumite produse alimentare.

Întrebări:

A) *Care este denumirea corectă a acestui proces patologic:*
a) hipercheratoză;
b) dermatită;
c) erizipel;
d) urticarie;
e) ihtioză?

B) *Care mecanism de hipersensibilitate din cele enumerate este implicat în cazul prezentat:*
a) reacția anafilactică locală (tipul I);
b) reacția anafilactică sistemică (tipul I);
c) hipersensibilitatea de tip citotoxic (tipul II);
d) reacția cu complexe imune toxice (tipul III);
e) hipersensibilitatea mediată de celulele T (tipul IV)?

2. Unui bărbat, care a fost mușcat de un câine vagabond, i s-a prescris un curs de vaccinare antirabică. Peste 30 de minute după a IV injecție, a apărut febră până la 38°, la locul vaccinării – roșeață și edem.

Întrebări:

A) *Care reacție de hipersensibilitate din cele enumerate este implicată în cazul de față:*
- a) atopică;
- b) idiosincrazie;
- c) de tipul fenomenului Arthus;
- d) reacție tip boala serului;
- e) dermatita de contact?

B) *Afectarea cărui organ are loc la majoritatea pacienților și poate cauza decesul:*
- a) creierului;
- b) rinichilor;
- c) inimii;
- d) ovarelor;
- e) plămânilor?

3. La o pacientă, după o înțepătură de viespe, s-a dezvoltat edem alergic Quincke localizat în țesuturile subcutanate laxe ale feței, mucoaselor bucale și ale căilor respiratorii superioare.

Întrebări:

A) *Care complicație este mai periculoasă pentru viața pacientului:*
- a) dureri spastice în abdomen;
- b) edemul laringian;
- c) hipersecreție de mucus;
- d) edemul pleoapelor;
- e) spasmul bronhiilor?

B) *Care mecanism patogenetic este implicat în apariția edemului:*
- a) acțiunea limfocitelor T asupra celulelor musculare netede;
- b) IgA de pe suprafața bazofilelor și mastocitelor;
- c) IgA de pe suprafața limfocitelor și eozinofilelor;
- d) IgE de pe suprafața mastocitelor și bazofilelor;
- e) IgE de pe suprafața limfocitelor și eozinofilelor?

4. Un copil de 1,5 ani a decedat de pneumonie gravă. La necropsie și la examenul histopatologic al materialului cadaveric s-au depistat: timusul dezvoltat incomplet, de dimensiuni mici, structura ștearsă, în limfoganglioni lipsește stratul paracortical, foliculii limfatici ganglionari și lienali cu structură obișnuită. În analizele sângelui din fișa medicală lipsesc limfocitele T, iar numărul de limfocite B este nemodificat.

Întrebări:

A) *Care este denumirea corectă a modificărilor timusului:*
- a) aplazia timusului;
- b) agenezia timusului;
- c) displazia timusului;
- d) hipoplazia timusului;
- e) hiperplazia timusului?

B) *Care sindrom imunodeficitar este în cazul prezentat:*
- a) agammaglobulinemie;
- b) sindrom imunodeficitar combinat sever;
- c) deficiența selectivă a IgA;
- d) sindrom DiGeorge;
- e) imunodeficiență secundară?

5. Un pacient de 45 de ani suferă în decurs de mai mulți ani de tuberculoză pulmonară cronică fibrocavitară. Câteva săptămâni în urmă au apărut semne de sindrom nefrotic cu proteinurie și edeme.

Întrebări:

A) *Ce complicație renală s-a dezvoltat la acest pacient:*
- a) glomerulonefrită;
- b) pielonefrită;
- c) calculoză renală;
- d) amiloidoză reactivă;
- e) carcinom renal?

B) *Care din colorațiile enumerate trebuie aplicate în bioptatul renal pentru stabilirea diagnosticului:*
- a) Sudan III;
- b) carmin;
- c) roșu Congo;
- d) reacția PAS;
- e) tioflavina T sau S?

PROCESELE ADAPTIV-COMPENSATORII

În **procesele adaptive** predomină elementele de adaptare a structurilor celulare (tisulare) la anumite condiții noi, modificate de activitatea funcțională. Este o manifestare a interrelațiilor organismului cu mediul ambiant și poate să reflecte diferite stări funcționale, de exemplu suprasolicitarea funcțională, hipofuncția sau denaturarea funcției țesutului (organului). Principalele procese adaptive sunt următoarele: 1) **atrofia**; 2) **hipertrofia (hiperplazia) adaptativă**; 3) **organizarea (încapsularea)**; 4) **restructurarea morfologică a țesuturilor**; 5) **metaplazia**; 6) **displazia.**

Procesele compensatorii se dezvoltă la alterarea organului (țesutului) sub acțiunea unor factori nocivi. Este orientată spre corecția tulburărilor funcționale survenite în cursul afecțiunilor. Acest grup include: a) **regenerarea**; b) **hipertrofia (hiperplazia) compensatoare.**

7.1. PROCESELE ADAPTIVE

7.1.1. ATROFIA

Atrofia reprezintă procesul de micșorare a volumului celulelor, țesuturilor, organelor cu scăderea activității lor funcționale. Poate fi fiziologică și patologică, generală și locală.

Atrofia fiziologică se observă în diferite perioade de vârstă, de exemplu atrofia vaselor ombilicale la nou-născuți, a canalului arterial (ductului Botallo) în primele 3 luni de viață extrauterină, atrofia glandelor sexuale, a pielii, oaselor și altor țesuturi (organe) la bătrâni.

Atrofia patologică poate avea caracter general și local.

Atrofia patologică generală sau cașexia (de la grec. *kakos* – rău și *hexis* – stare) poate fi condiționată de diferiți factori cauzali. Se observă următoarele variante de cașexie:

1) cașexia alimentară – cauzată de aportul scăzut de alimente sau dereglarea asimilării lor în organism;

2) cașexia canceroasă – se observă în tumori maligne ca urmare a tulburărilor de nutriție, dereglării sistemelor enzimatice și a secreției glandelor digestive, a intoxicației canceroase;

3) cașexia endocrină – apare în urma dereglării funcției glandelor cu secreție internă (hipofizei, tiroidei);

4) **cașexia cerebrală** – cauzată de procese inflamatoare sau tumorale din regiunea hipotalamusului;

5) **cașexia în unele boli infecțioase cronice,** de exemplu în tuberculoză, dizenterie cronică, SIDA.

În atrofia generală se observă dispariția țesutului celuloadipos subcutanat, micșorarea volumului și masei tuturor organelor și țesuturilor cu diminuarea funcției lor. În organe, îndeosebi în miocard și ficat, se acumulează pigmentul lipofuscina, care le imprimă o culoare brună *(atrofie brună)* (fig. 7-1).

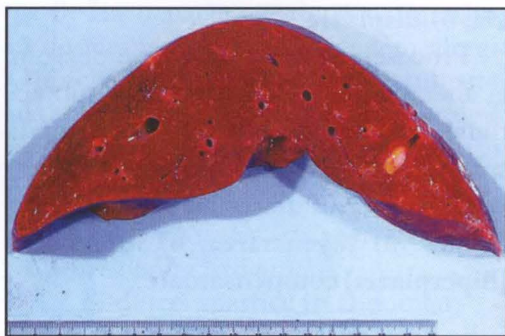


Fig. 7-1. Atrofia brună a ficatului.

Atrofia locală patologică poate fi provocată de diverși factori etiologici. Se disting următoarele varietăți de atrofie locală:

1) **atrofia disfuncțională** este cauzată de inactivitate, scăderea sau suspendarea activității funcționale a organului, de exemplu, atrofia mușchilor în fracturile oaselor, atrofia vezicii biliare în obturarea ductului cistic prin calculi, atrofia alveolei dentare după înlăturarea dintelui;

2) **atrofia neurotică** – apare în urma tulburării inervației trofice, de exemplu, în traumatisme cu lezarea nervilor motori, tumori nervoase, poliomielită; mai demonstrativ este în mușchii scheletali (fig. 7-2);



Fig. 7-2. Atrofia neurogenă a mușchiului striat (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

3) **atrofia ischemică** (vasculară) este cauzată de scăderea aportului de sânge arterial, de exemplu, în ateroscleroza arterelor cerebrale (atrofia creierului, fig. 7-3), renale (atrofia rinichilor);

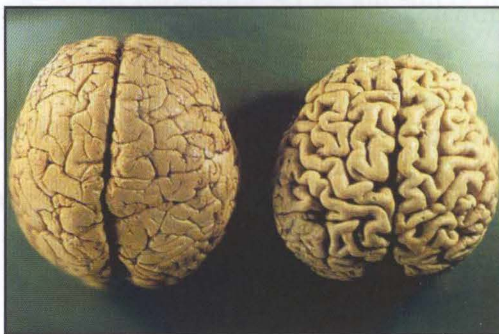


Fig. 7-3. Atrofia ischemică bilaterală a creierului (în stânga - creier normal).

4) **atrofia prin compresiune** – ca urmare a comprimării mecanice a parenchimului funcțional al organului, care conduce la ischemierea lui, de exemplu, în tumori benigne sau maligne, acumulări de lichid (în *hidronefroză* – dilatarea bazinetului renal și a calicelor prin acumularea urinei aseptice, *hidrocefalie*

– acumularea de lichid cefalorahidian în cutia craniană, (fig. 7-4));

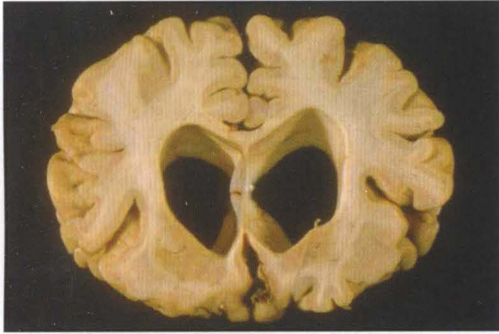


Fig. 7-4. Atrofia prin compresiune a țesutului cerebral în hidrocefalie internă.

5) **atrofia cauzată de factori fizici și chimici**, de exemplu, inhibarea proceselor regenerative și atrofia țesuturilor hematopoietice și glandelor sexuale în urma radiației penetrante, atrofia glandelor endocrine la administrarea îndelungată a preparatelor hormonale.

Consecințele atrofiei depind de gradul micșorării organului și de reducerea funcției lui. Atrofia patologică este un proces reversibil. După înlăturarea cauzei, care a provocat atrofia, este posibilă restabilirea completă a structurii și funcției organului afectat, de exemplu, restabilirea mușchilor după vindecarea unei fracturi osoase.

7.1.2. HIPERTROFIA (HIPERPLAZIA) ADAPTATIVĂ

Hipertrofia reprezintă mărirea în volum și masă a celulelor, țesutului, organului, iar **hiperplazia** – creșterea numărului elementelor structurale ale țesutului și celulelor. Hipertrofia unui organ (țesut) se poate produce prin multiplicarea celulelor, prin creșterea numărului și dimensiunilor elementelor intracelulare sau prin asocierea ambelor acestor procese. Se disting două varietăți de hipertrofie/hiperplazie cu caracter adaptativ: 1) hipertrofia neurohormonală și 2) proliferările hipertrofice.

Hipertrofia neurohormonală (neuroumorală) este un proces adaptativ (nu compensator) și survine în urma tulburărilor neurohormonale cu modificarea balanței hormonilor, care exercită o acțiune stimulatoare asupra creșterii organelor și țesuturilor. Exemple:

✧ hipertrofia uterului și a mamelelor în cursul sarcinii și lactației sub acțiunea hormonilor placentari și ai corpului galben ovarian;

✧ acromegalia – hipertrofia și creșterea neproporțională a mâinilor, picioarelor, mandibulei, urechilor, nasului; este cauzată de hipersecreția hormonului somatotrop în adenom eozinofil al hipofizei; la copii și adolescenți se dezvoltă **gigantismul**;

✧ hiperplazia glandulară a endometrului în urma hipersecreției de hormoni estrogeni (fig. 7-5);

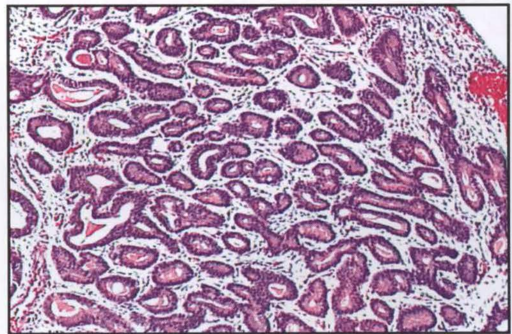


Fig. 7-5. Hiperplazia glandulară a endometrului (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

✧ ginecomastia – hipertrofia glandelor mamare la bărbați cauzată de hipofuncția testiculelor (hiposecreție de testosteron);

✧ hiperplazia nodulară a prostatei la bărbați de vârstă înaintată, cauzată de hiposecreția hormonilor androgeni și modificarea echilibrului androgeni/estrogeni.

Proliferările hipertrofice conduc la mărirea în dimensiuni a țesuturilor și a organelor și au origine diversă. Exemple:

✧ dezvoltarea polipilor hiperplastici pe membranele mucoase în inflamația cronică;

✧ dezvoltarea elefantiazisului în limfostaza cronică;

✧ proliferarea țesutului adipos și conjunctiv în cazurile de atrofie parțială sau totală a organului (pseudohipertofie sau hipertrofie falsă), de exemplu, în atrofia rinichilor, a mușchilor scheletali;

✧ proliferarea intimei vaselor sanguine în cazul scăderii presiunii în vase.

7.1.3. ORGANIZAREA ȘI ÎNCAPSULAREA

Organizarea prezintă substituirea cu țesut conjunctiv a unor focare de necroză, a exsudatelor (fig. 7-6), trombilor, hematoamelor, defectelor tisulare, paraziților, corpilor străini; în cursul procesului de organizare se produce înlăturarea maselor necrotice, fibrinei, exsudatelor, produselor de dezintegrare a țesuturilor și înlocuirea lor cu țesut de granulație.

Încapsularea este delimitarea focarului necrotic, infarctului, corpului străin, parazitului etc. prin membrană fibroconjunctivă (fig. 7-7).



Fig. 7-6. Organizarea exsudatului din alveolele pulmonare (pneumonie în curs de carnificare) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

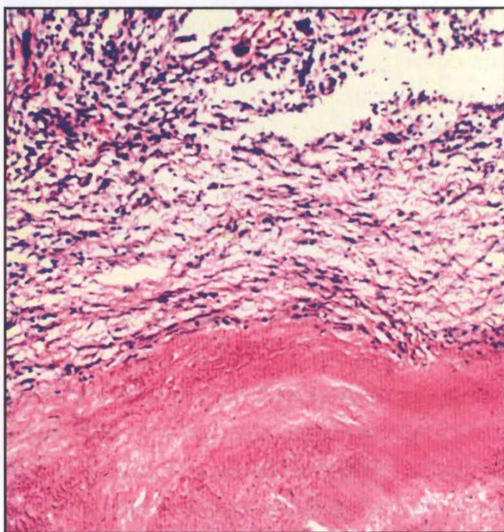


Fig. 7-7. Încapsularea focarului de necroză cazeoasă în tuberculoză (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

7.1.4. RESTRUCTURAREA MORFOLOGICĂ A ȚESUTURILOR

Este o reacție de adaptare a țesuturilor la condiții noi de funcționare, fiind numită și *acomodare histologică*. Exemple:

✧ dilatarea și hipertrofia pereților vaselor sanguine colaterale în cazul tulburării circulației sângelui în vasele magistrale; au loc hipertrofia celulelor musculare netede și neoformarea fibrelor elastice, structura vaselor mici devenind identică cu structura vaselor mari;

✧ transformarea epiteliului plat alveolar în epiteliu cubic în atelectazii;

✧ transformarea nefroteliului capsulei glomerulului renal în epiteliu cubic în cazul sclerozei și hialinozei glomerulului;

✧ îngroșarea oaselor craniene în cazul atrofiei creierului (este numită și *hipertrofia ex vacuo)*.

7.1.5. METAPLAZIA

Metaplazia este transformarea unui țesut adult diferențiat într-un alt tip de țesut adult, de asemenea bine diferențiat. Este un proces de adaptare a țesuturilor la condiții modificate de funcționare. Trecerea unui țesut în altul are loc doar în limitele uneia și aceleiași foițe embrionare prin proliferarea celulelor tinere. Se întâlnește mai frecvent în epiteliile de înveliș și în țesuturile conjunctive. Metaplazia este un proces reversibil și, de obicei, apare ca răspuns la iritații și inflamații cronice, avitaminoza A (deficiența vitaminei A induce metaplazia epiteliului, iar excesul stopează cheratinizarea). Rolul biologic al metaplaziei constă în substituirea unor celule mai sensibile, mai vulnerabile cu altele, mai rezistente, capabile să supraviețuiască mai bine în anumite condiții nefavorabile de mediu. Cel mai frecvent se întâlnește metaplazia epidermoidă (scuamoasă) a epiteliului glandular, când epiteliul respectiv este substituit cu epiteliu scuamos stratificat cu sau fără cornificare.

Exemple: metaplazia epidermoidă a epiteliului traheii sau bronhiilor la fumători (fig. 7-8), a epiteliului canalului cervical al uterului în endocervicite cronice, a epiteliului ducturilor excretoare ale glandelor salivare, pancreasului, căilor biliare, care se observă mai frecvent în calculoză. În toate aceste cazuri, epiteliul scuamos stratificat, fiind mai dens, mai compact, este mai rezistent la acțiunea unor factori nocivi, care pot altera epiteliul columnar specializat și mai fragil. Trebuie de menționat că epiteliul scuamos stratificat în aceste cazuri este nefuncțional. Se întâlnesc la fel metaplazia intestinală a epiteliului mucoasei gastrice, metaplazia de tip gastric sau intestinal a epiteliului scuamos stratificat al mucoasei esofagiene (esofagul Barrett), metaplazia epidermoidă a epiteliului tranzitocelular al căilor urinare. În procesul de metaplazie nu are loc trecerea directă a unui epiteliu

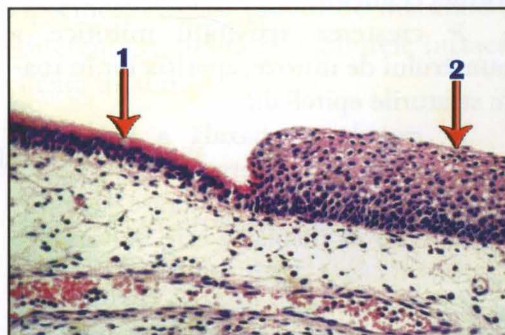


***Fig. 7-8.** Metaplazia epidermoidă (2) a epiteliului glandular respirator (1) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).*

în altul, transformarea se produce prin multiplicarea celulelor cambiale, care se diferențiază nu în epiteliu glandular, dar în epiteliu scuamos stratificat.

Metaplazia nu este considerată direct cancerogenă. Numai în cazurile când factorul cauzal persistă timp îndelungat, el poate induce transformarea malignă a epiteliului metaplastic. De exemplu, cancerul scuamos pulmonar debutează în focarele de metaplazie epidermoidă a epiteliului bronhiilor.

Metaplazia țesutului conjunctiv cu apariția țesutului cartilaginos, osos sau adipos se întâlnește în focarele de scleroză, în cicatrice, aderențe, în stroma tumorilor, în capsula focarelor vindecate de necroză cazeoasă în tuberculoză etc. Formarea țesutului metaplastic debutează cu proliferarea celulelor tinere ale țesutului conjunctiv, care se diferențiază în condroblaști, osteoblaști, lipoblaști.

7.1.6. DISPLAZIA

Displazia reprezintă un proces patologic manifestat prin tulburări pronunțate ale proliferării și diferențierii epiteliului cu dezvoltarea atipiei celulare și dereglării histoarhitectonicii lui. Un termen sinonim al displaziei este *hiperplazia atipică*.

Principalele caracteristici:

- stratificarea epiteliului este păstrată, dar orientarea celulelor în interiorul straturilor este modificată, se pierde polaritatea epiteliocitelor, uneori și a trăsăturilor specifice pentru țesutul sau organul dat;
- modificări ale nucleilor celulari, creșterea dimensiunilor și hipercromazia lor;
- variabilitatea dimensiunilor și formei celulelor;
- creșterea activității mitotice, a numărului de mitoze, apariția lor în toate straturile epiteliale;
- membrana bazală a epiteliului rămâne intactă, nealterată.

Caracteristicile enumerate demonstrează clar că displazia este mai mult o noțiune tisulară decât celulară.

Displazia se întâlnește în procese inflamatorii și regenerative, fiind o manifestare a tulburărilor proliferării și diferențierii celulelor. Ea se observă și în epiteliile metaplaziate.

Se disting trei stadii de displazie: I – ușoară, II – moderată (fig. 7-9) și III – severă. Limita dintre ele este uneori greu de stabilit. Dacă imaturitatea nucleară se observă în toate straturile epiteliului, inclusiv în cele superficiale, leziunea este apreciată ca severă. Dacă imaturitatea nucleară este localizată doar în straturile bazale ale epiteliului, leziunea se consideră ușoară. Este adeseori deosebit de dificilă sau chiar practic imposibilă o diferențiere netă între displazia de gradul III și carcinomul „in situ". Stadiile incipiente, I și II, ale displaziei sunt mai frecvent reversibile, iar stadiul III este considerat o stare de precancer.

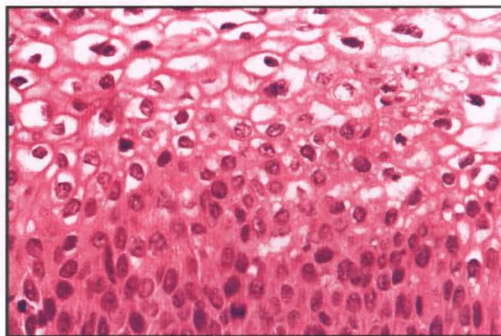


Fig. 7-9. Displazia moderată a epiteliului ectocervical: îngroșarea stratului bazal, hipercromatoza nucleilor, figuri mitotice (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

7.2. PROCESELE COMPENSATORII

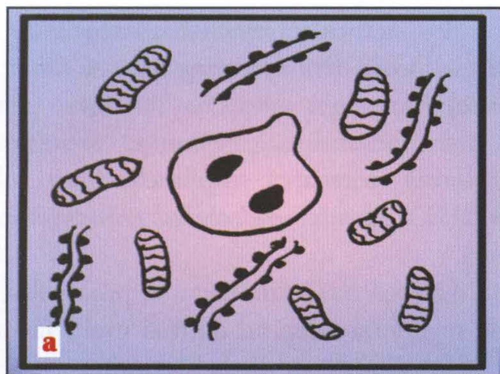
7.2.1. REGENERAREA

Regenerarea reprezintă procesul de refacere (reînnoire) a elementelor structurale ale țesutului (organului) în locul celor distruse. În cursul regenerării are loc restabilirea atât a structurii, cât și a funcției țesuturilor (celulelor) alterate.

Regenerarea se poate produce prin două forme morfologice:

✧ *forma celulară* – are loc multiplicarea celulelor, diviziunea lor mitotică (indirectă) sau amitotică (directă);

✧ *forma intracelulară* – se manifestă prin multiplicarea și creșterea dimensiunilor organitelor citoplasmatice (nucleilor, mitocondriilor, ribozomilor etc.). Această formă de regenerare este prezentată schematic în fig. 7-10: în cazul necrozei parțiale a celulei (fig. 7-10 b), funcția ei este compensată prin hiperplazia organitelor citoplasmatice din porțiunile păstrate ale aceleiași celule.



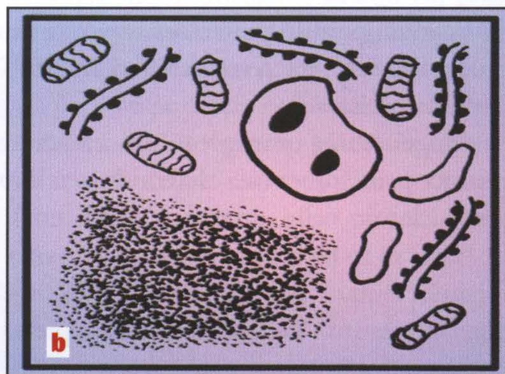


Fig. 7-10. Regenerarea intracelulară: a - celulă normală; b - necroza parțială a celulei și hiperplazia organitelor citoplasmatice restante cu restabilirea numărului lor.

În evoluția procesului regenerativ se disting două faze: 1) *de proliferare* și 2) *de diferențiere*. În prima fază are loc multiplicarea celulelor tinere, imature, nediferențiate – așa-numitele celule cambiale, stem sau precursoare, și a organitelor intracelulare. În a doua fază celulele imature se maturizează, ele căpătând anumite proprietăți structural-funcționale specifice. Același proces de maturare și diferențiere suferă și organitele intracelulare imature.

7.2.1.1. VARIETĂȚILE DE REGENERARE

Se disting trei varietăți de regenerare: a) **fiziologică**; b) **reparatorie**; c) **patologică**.

Regenerarea fiziologică. Asigură funcționarea normală a tuturor organelor și țesuturilor, deoarece la baza fiecărei funcții stau procesele de descompunere și de sinteză la nivel molecular, de aici reieșind necesitatea vitală a reînnoirii intracelulare constante. Regenerarea fiziologică se efectuează permanent în decursul întregii vieți și se caracterizează prin

reînnoirea continuă a celulelor, elementelor fibrilare și a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Se produce la nivel subcelular, permanent având loc regenerarea biochimică (moleculară), echivalentul structural al funcțiilor organismului.

Regenerarea reparatorie. Reprezintă regenerarea din diferite procese patologice, când are loc alterarea celulelor și a țesuturilor. Se manifestă prin aceleași mecanisme morfologice ca și regenerarea fiziologică, reprezentând, de fapt, *regenerarea fiziologică în organismul bolnav;* debutează concomitent cu acțiunea factorului nociv. Regenerarea reparatorie poate fi completă ***(restituție)*** și incompletă ***(substituție)***.

Regenerarea **completă** se caracterizează prin înlocuirea defectului cu un țesut identic celui distrus (preexistent). Se observă în țesuturile cu predominarea formei celulare de regenerare, de exemplu, în țesutul conjunctiv, oase, piele, mucoasa tractului digestiv, respirator și urogenital, endoteliul vaselor, mezoteliul membranelor seroase, țesutul hematopoietic.

Regenerarea reparatorie **incompletă** se caracterizează prin înlocuirea defectului cu țesut conjunctiv cicatricial, iar restabilirea parenchimului funcțional se produce prin hipertrofia părții restante a organului, denumită ***hipertrofie regenerativă***. Ultima se poate efectua pe două căi: 1) hiperplazia celulelor (se observă în ficat, rinichi, pancreas, plămâni etc.); 2) hiperplazia și hipertrofia organitelor intracelulare, adică hipertrofia celulelor (se observă în miocard și creier).

Regenerarea țesuturilor alterate are loc conform acelorași mecanisme, care reglează creșterea și diferențierea țesuturilor în condiții normale de dezvoltare. Aceste mecanisme asigură capacitatea de restabilire a defectelor tisulare, atât refacerea completă a țesutului precedent, cât și incompletă prin cicatrizarea zonei afectate. Un rol important au factorii de creștere, care reglează procesele de regenerare și reparație. Ei provin din celulele epiteliale alterate, din trombocite și din macrofage. Principalii factori de creștere sunt:

✧ factorul epidermal de creștere – EGF (*epidermal growth factor*), care stimulează regenerarea celulelor epiteliale specializate;

✧ factorul care activează fibroblaștii – TGFß (*transforming growth factor beta*);

✧ factorul angiogenetic, care stimulează formarea capilarelor noi – VEGF (*vascular endothelial growth factor*).

Caracterul și intensitatea procesului de regenerare depind de mai mulți factori locali și generali, de exemplu:

✧ vârsta (intensitatea regenerației la bătrâni este mult mai joasă comparativ cu perioada copilăriei);

✧ starea alimentației (la persoanele obeze și cașectizate, regenerarea este mult mai lentă);

✧ starea metabolismului, de exemplu carența de proteine și avitaminozele, influențează negativ procesele de regenerare;

✧ starea circulației sanguine și limfatice (ischemia, staza venoasă și limfatică periclitează procesul de regenerare);

✧ starea hematopoiezei (în stările de anemie, leucopenie sau limfopenie, intensitatea regenerării scade considerabil);

✧ starea inervației (în zonele de-

nervate sau la pacienții cu paralizii regenerarea țesuturilor este dereglată);

✧ particularitățile procesului patologic, în primul rând, tipul și dimensiunile leziunii tisulare; de exemplu, plăgile provocate de arsuri se vindecă mult mai dificil;

✧ potențialul regenerativ al țesutului/organului.

Regenerarea patologică este regenerarea anormală, atipică, caracterizată prin modificări cantitative sau calitative ale procesului regenerativ. Cauzele: tulburări de inervație și circulatorii, carența de proteine și vitamine, inflamația cronică.

Se poate manifesta prin:

✧ ***hiperregenerare*** – neoformarea exagerată de țesut regenerativ, de exemplu, excesul de granulații (granulații exuberante) sau de țesut conjunctiv cicatricial (cicatrice keloidiene *(keloide)* în urma vindecării plăgilor, arsurilor, fig. 7-30), exostoze (excrescențe osoase), îngroșări și deformări ale osului în fracturi (fig. 7-16), nevrom de amputație (fig. 7-22);

✧ ***hiporegenerare*** — formarea insuficientă de țesut regenerativ, de exemplu a calusului osos deficient în fracturi cu apariția mobilității patologice a fragmentelor osoase sau a pseudoartrozelor, în ulcerații trofice ale pielii (fig. 7-29);

✧ ***regenerarea metaplazică*** – apariția în cursul procesului regenerativ a unui alt țesut decât cel precedent, de exemplu, a focarelor de epiteliu scuamos stratificat în mucoasele bronhiilor, traheii (fig. 7-8), canalului cervical, endometrului ș.a., care în condiții normale fiziologice sunt tapetate cu epiteliu glandular (metaplazie epidermoidă).

7.2.1.2. REGENERAREA DIFERITOR ȚESUTURI ȘI ORGANE

După potențialul de regenerare, celulele pot fi divizate în trei categorii:

a) Celule labile, care se multiplică în tot cursul vieții, având un turnover continuu, atât în condiții fiziologice, cât și în stări patologice. Astfel de proprietăți au celulele epiteliale ale pielii (epidermului), membranelor mucoase ale tractului gastrointestinal, căilor respiratorii și sistemului urogenital, celulele sistemului hematopoietic, endoteliului, mezoteliului, oaselor, țesutului conjunctiv lax. Potențialul regenerativ este foarte înalt, vindecarea leziunilor în majoritatea cazurilor este completă.

b) Celule stabile, cu o intensitate joasă a regenerării fiziologice, dar un potențial înalt al regenerării reparative. În condiții patologice, când are loc o leziune tisulară, celulele restante regenerează intens atât pe cale celulară, cât și intracelulară, asigurând restabilirea structural-funcțională a organului alterat. Acest grup include ficatul, rinichii, plămânii, parenchimul exocrin al pancreasului, mușchii scheletali și netezi, sistemul endocrin, inclusiv aparatul insular pancreatic, celulele gliale. În aceste organe, regenerarea epiteliului se poate efectua atât prin hiperplazia celulară, cât și prin asocierea hiperplaziei celulelor cu hipertrofia lor, care se produce prin hiperplazia elementelor subcelulare (citoplasmatice).

c) Celule permanente care nu posedă capacitatea de proliferare în perioada postnatală și regenerează doar intracelular. Procesele regenerative și hiper-

plastice intracelulare asigură substratul material al compensării funcțiilor alterate în cursul proceselor patologice. Acest fenomen se observă în cardiomiocite și în celulele nervoase, în care hipertrofia regenerativă este realizată în exclusivitate prin hipertrofia celulelor restante, care, la rândul ei, se produce prin hiperplazia și/sau hipertrofia structurilor intracelulare.

Particularitățile structural-funcționale ale țesutului/organului alterat și extinderea leziunii au un rol decisiv în procesele regenerative.

➢ ***Regenerarea țesutului conjunctiv.*** Se produce în două faze: 1) țesutul de granulație și 2) țesutul conjunctiv matur.

Țesutul de granulație reprezintă faza inițială a regenerării țesutului conjunctiv fiind, de fapt, un țesut conjunctiv tânăr, bogat în celule și vase sanguine și sărac în fibre colagene. Este un exemplu tipic de regenerare completă, celulară. Formarea țesutului de granulație începe cu proliferarea (diviziunea) celulelor mezenchimale tinere și neoformarea de microvase sanguine. Macroscopic este un țesut fin, suculent, de culoare roșiatică, cu suprafața granulară (de aici și denumirea), granulele fiind constituite din vase neoformate. Sângerează ușor din cauza numărului mare de capilare (fig. 7-11). Microscopic se observă numeroase vase sanguine, inclusiv capilare, printre care se găsesc multiple celule tinere (leucocite polimorfonucleare, macrofage, limfocite, plasmocite, fibroblaști), vasele sunt de calibru mic, cu pereții subțiri (fig. 7-12). În dinamică, pe măsura atenuă-



Fig. 7-11. Țesut de granulație.

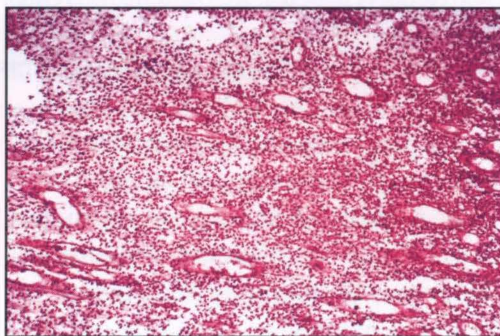


Fig. 7-12. Țesut de granulație (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

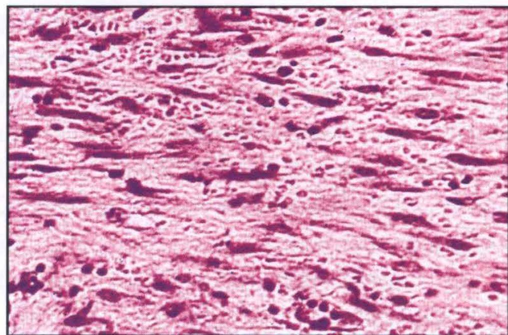


Fig. 7-13. Țesut de granulație în curs de maturare (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

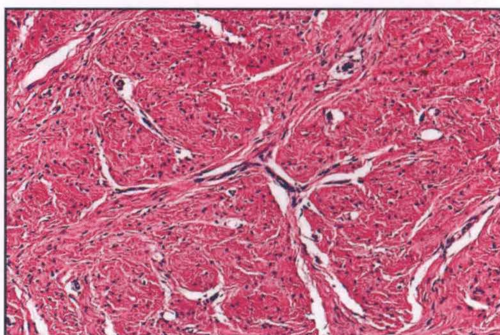


Fig. 7-14. Țesut de granulație în curs de maturare (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

rii procesului inflamator, numărul de celule și vase sanguine se reduce treptat, celulele mezenchimale (celulele-cap de serie ale țesutului conjunctiv) se transformă în celule epitelioide, iar ultimele – în fibroblaști. În țesutul de granulație în curs de maturare predomină fibroblaștii, iar numărul de vase se reduce progresiv (fig. 7-13). Paralel au loc creșterea activității fibroblaștilor și producerea intensă de fibre colagene, vasele se transformă în artere și vene. Procesul de maturare a țesutului de granulație se termină cu formarea unui **țesut conjunctiv fibros (cicatricial)**, în care se întâlnește un număr neînsemnat de fibrocite și vase (fig. 7-14). Neoformarea țesutului de granulație are loc nu numai în regenerarea țesutului conjunctiv propriu-zis, dar și în cazurile de regenerare incompletă a altor organe (când defectul este înlocuit cu țesut conjunctiv), precum și în procesele de organizare, încapsulare, de vindecare a plăgilor și în inflamația productivă.

✧ ***Regenerarea vaselor sanguine și limfatice*** diferă în funcție de calibrul lor.

Regenerarea **microvaselor** se poate produce în două modalități:

a) **înmugurirea** capilarelor existente, când în peretele lor apar proeminențe laterale datorită proliferării intense a celulelor endoteliale cu formarea unor cordoane celulare în care ulterior apare lumenuli, continuând capilarul de origine;

b) neoformarea **autogenă** a capilarelor, când în țesutul conjunctiv apar aglomerări de celule nediferențiate care se transformă în celule endoteliale; ulterior în aceste aglomerări apar fisuri care se contopesc cu capilarele preexistente.

În regenerarea vaselor sanguine și limfatice mari are loc restabilirea completă doar a tunicii interne – a endoteliului, iar defectele tunicilor medii și externe sunt înlocuite cu țesut fibroconjunctiv, ceea ce se poate solda cu deformarea și îngustarea lumenului vascular.

➤ ***Regenerarea țesutului osos în fracturile oaselor.*** Evoluția procesului de vindecare a fracturilor depinde în cea mai mare măsură de gradul de distrucție a țesutului osos, de caracterul fracturii (cu sau fără eschile), deplasarea capetelor osului fracturat sub acțiunea mușchilor învecinați, corectitudinea repoziției fragmentelor osoase, vârsta și starea generală a pacientului, condițiile locale (starea circulației sanguine, inflamația, prezența infecției etc.).

În fracturile necomplicate (închise, neinfectate, fără deplasarea fragmentelor), regenerarea parcurge următoarele stadii:

I) formarea unui **hematom** între capetele osoase fracturate;

II) organizarea hematomului și formarea **calusului fibros**;

III) osificarea calusului fibros cu formarea **calusului osos provizoriu** prin proliferarea osteoblaștilor în periost și endost; în țesutul neoformat apar trabeculi osoși slab calcificați; regenerarea osoasă este imposibilă fără prezența periostului;

IV) formarea **calusului osos definitiv** prin maturizarea calusului osos provizoriu; el se transformă în os matur, dens, mai slab vascularizat și mai puțin voluminos, care se deosebește de

țesutul osos normal doar prin dispoziția haotică a trabeculilor osoși (fig. 7-15);

V) reconstrucția funcțională, **remodelarea** țesutului neoformat cu restructurarea traveelor osoase în corespundere cu solicitările funcționale ale osului respectiv. Drept rezultat, zona fracturii revine la aspectul normal, locul fracturii osoase peste o perioadă de timp nu mai poate fi depistat nici clinic, nici radiologic.

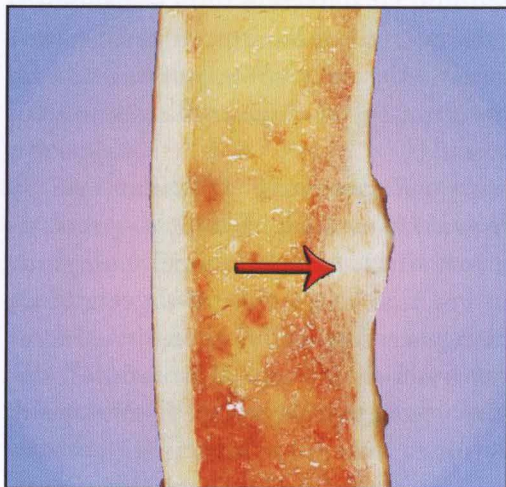


Fig. 7-15. Calus osos pe locul fracturii.

În cazul apariției unor condiții locale nefavorabile, de exemplu, în fracturile coastelor, când imobilizarea este practic imposibilă, între fragmentele osului fracturat apare inițial un țesut cartilaginos, se formează *calus osteo-cartilaginos preliminar*, care ulterior se transformă în țesut osos matur. Această modalitate de vindecare a fracturilor osoase se întâlnește frecvent și are o durată mai mare.

În procesul de vindecare a fracturilor oaselor au un rol primordial corectitudinea repoziției și imobilizării capetelor osoase, pătrunderea infecției, starea alimentării cu sânge și a nutriției în general (proteine, calciu, vitamine D și C), vârsta.

Tulburările proceselor de vindecare a fracturilor osoase se manifestă prin apariția pseudoartrozelor, excrescențelor osoase, exostozelor, deformării osului în locul fracturii (fig. 7-16).



Fig. 7-16. Calus osos vicios în fractura femurului.

✧ ***Regenerarea țesutului muscular.*** Se produce în mod diferit, în funcție de tipul țesutului.

În mușchii netezi defectele mici se restabilesc complet prin multiplicarea leiomiocitelor învecinate sau prin metaplazia elementelor celulare ale țesutului conjunctiv. Defectele mari ale mușchilor netezi, de exemplu în peretele gastric sau intestinal, sunt înlocuite cu cicatrice fibroconjunctive, iar fibrele musculare persistente se supun hipertrofiei regenerative.

În mușchii striați scheletali, regenerarea completă se produce doar în cazurile când sarcolema miocitelor este păstrată. În interiorul tubului muscular are loc multiplicarea celulelor cambiale – celulelor-sateliți, situate în grosimea sarcolemei, între membrana bazală și plasmolemă. La distrucția simplastului, după înlăturarea detritusurilor muscu-

lare de către macrofage, au loc activarea și diviziunea intensă a celulelor-sateliți (mioblaștilor), care umplu teaca delimitată de sarcolemă, formând lanțuri. Ulterior au loc diferențierea lor miogenă, sinteza proteinelor contractile, asamblarea miofibrilelor, formarea sarcomerilor și restabilirea fibrelor musculare. În cazurile în care sarcolema este lezată, defectul se înlocuiește prin cicatrice conjunctivă (calus muscular), la capetele fibrelor musculare întrerupte apar niște proeminențe (expansiuni) cu multe nuclee, denumite muguri musculari, iar continuitatea fibrei musculare nu se reface. În astfel de muguri dispar miofibrilele, citoplasma devine bazofilă, ei se pot detașa de fibra de origine, transformându-se în celule gigante polinucleate de origine miogenă (fig. 7-17).

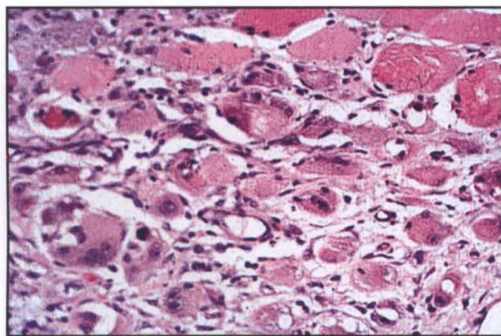


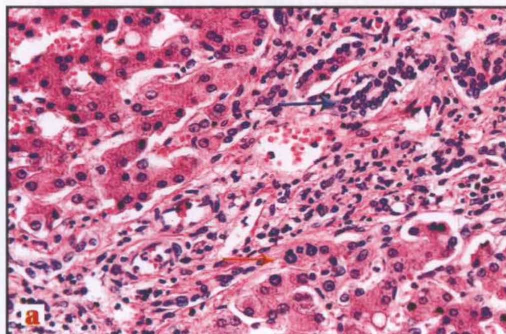
Fig. 7-17. Regenerarea mușchiului striat (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

✧ ***Regenerarea epiteliilor.*** Potențialul regenerativ al epiteliilor este foarte înalt, îndeosebi al epiteliilor tegumentare. Defecte mari ale pielii, de regulă, regenerează complet. Inițial în marginile defectului are loc multiplicarea intensă a celulelor stratului germinativ, care acoperă defectul într-un strat, ulterior epiteliul neoformat devine stratificat, capătă polaritate și alte trăsături ale epiteliului normal. Restabilirea epiteliului tegumentar devine posibilă doar după umplerea defectului cu țesut de granulație. Epiteliul mucoaselor la fel regenerează activ prin proliferarea celulelor care tapetează criptele și ducturile excretoare ale glandelor.

Regenerarea epiteliului specializat al organelor parenchimatoase (ficatului, rinichilor, pancreasului, alveolelor pulmonare, glandelor endocrine) se produce prin cicatrizarea țesutului lezat și hipertrofia regenerativă a parenchimului restant. Este foarte important dacă țesutul de suport (stroma) este păstrat. În cursul regenerării, celulele epiteliale proliferează și se deplasează de-a lungul rețelei reticulinice. Lezarea concomitentă a parenchimului și a stromei fibroconjunctive conduce la organizarea și cicatrizarea zonelor alterate.

Ficatul posedă o capacitate regenerativă remarcabilă. Masa organului se restabilește chiar după rezecția a 2/3 deja peste două săptămâni. În cazurile de necroze mici și după rezecție are loc regenerarea completă a ficatului (restituția). Porțiunile restante ale organului se hipertrofiază prin hipertrofie și hiperplazie celulară cu remodelarea ulterioară în lobuli hepatici cu o structură histologică normală. Necrozele masive și leziunile cauzate de acțiunea îndelungată a factorilor nocivi conduc la regenerarea incompletă (substituția) a ficatului. În parenchimul hepatic persistent se observă hiperplazia și hipertrofia hepatocitelor. Apar noduli regenerativi, penetrați de septuri fibroconjunctive, numiți pseudolobuli, deoarece în ei lipsește orientarea radiară a trabeculelor hepatice, iar vasele sunt dispuse incorect (venele centrale lipsesc sau sunt amplasate excentric, triadele nu se depistează permanent).

Procesul regenerativ se manifestă prin apariția hepatocitelor bi- și polinucleate, sporirea numărului de mitoze, de nuclei hipercromi. Paralel are loc proliferarea epiteliului biliar cu neoformarea canaliculelor biliare veritabile (cu lumen) sau a pseudocanaliculelor (fără lumen) (fig. 7-18 a, b).



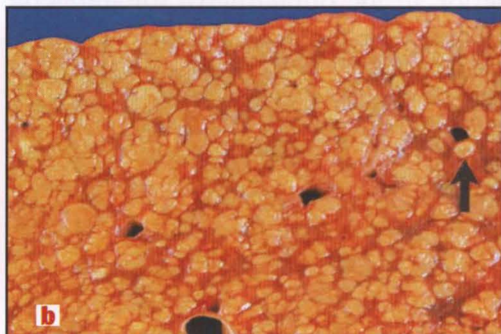


Fig. 7-18 a, b. Regenerarea ficatului în ciroză: a - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70); b - aspect macroscopic.

✧ ***Regenerarea miocardului.*** În miocard nu are loc neoformarea celulelor musculare, regenerarea fiind incompletă. Focarul lezional (zona de infarct) este substituit cu țesut fibroconjunctiv cicatricial (cardioscleroză macrofocală postinfarctică, fig. 7-19 a, b), iar restabilirea structurală se realizează prin hi-



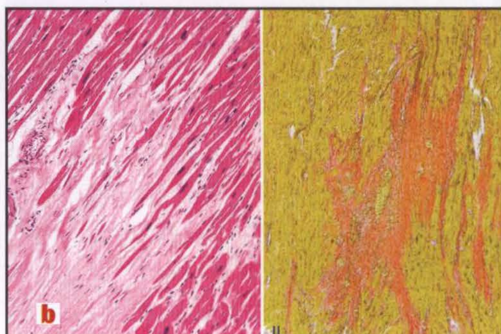
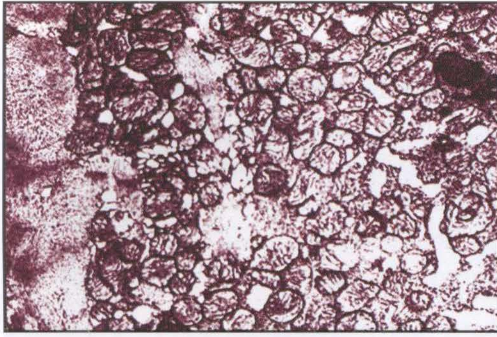


Fig. 7-19 a, b. Cardioscleroză macrofocală postinfarctică: a - aspect macroscopic (cicatrice postinfarctică circulară în peretele ventriculului stâng); b - tablou microscopic (I - colorație hematoxilină-eozină și II - picrofucsină van Gieson; ×70).

pertrofia fibrelor miocardice restante, în primul rând a celor situate în imediata vecinătate cu cicatricea postinfarctică (hipertrofia regenerativă). Ultima se efectuează prin hipertrofia și/sau hiperplazia ultrastructurilor citoplasmatice (fig. 7-20). Activitatea contractilă a cordului după infarct este asigurată prin hipertrofia porțiunilor restante ale mușchiului cardiac. În fig. 7-21 este reprezentat schematic mecanismul hipertrofiei regenerative (regenerării intracelulare) a miocardului. Ovalele cu septuri indică convențional ultrastructurile funcționale (de exemplu, mitocondriile), iar cele incolore – ultrastructurile alterate (fig. 7-21 Ia). În cursul regenerării reparative intracelulare are lor restabilirea structurii



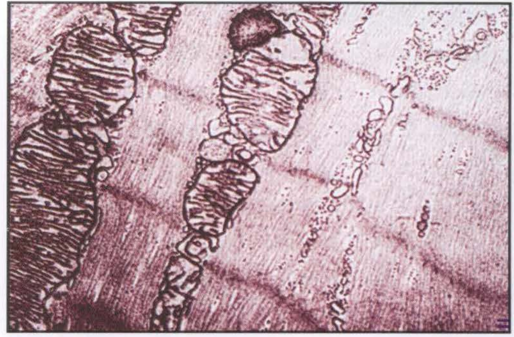


Fig. 7-20. Hipretrofia regenerativă a miocardului: I – hiperplazia mitocondriilor, II – hipertrofia mitocondriilor (microscopie electronică; ×16000).

elementelor alterate sau neoformarea lor (fig. 7-21 Ib). În cazul hiperplaziei intracelulare compensatorii, când o celulă este necrozată (fig. 7-21 IIa), în celula persistentă (IIb) se mărește numărul elementelor ultrastructurale citoplasmatice. Funcția se restabilește datorită faptului că numărul elementelor funcționale rămâne neschimbat, dar ele sunt localizate nu în două celule, ci în una singură. Prin aceasta se asigură numărul adecvat de structuri funcționale, indiferent în câte celule sunt dispuse (D. S. Sarkisov, 1990).

✧ ***Regenerarea sistemului nervos.*** Neuronii creierului și măduvei spinării nu se divid, prin urmare restabilirea

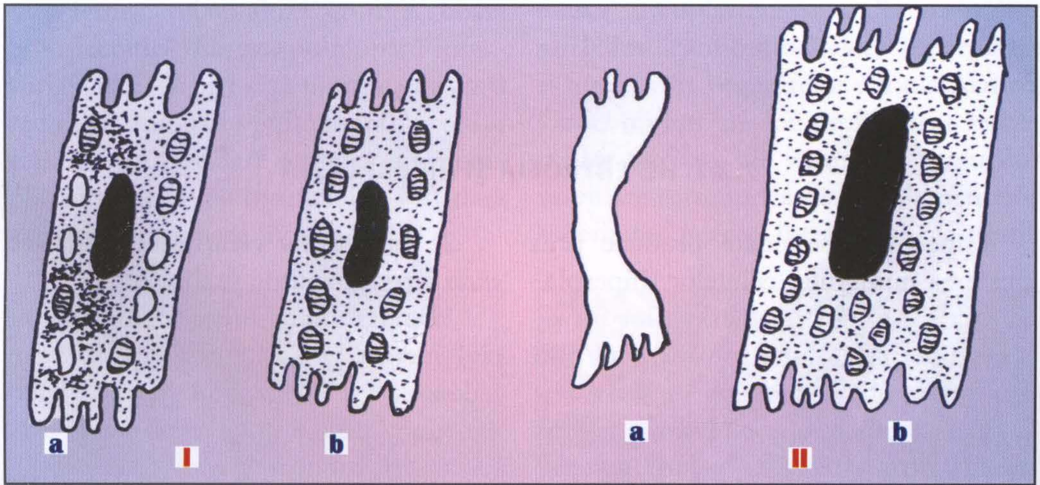


Fig. 7-21. Reprezentarea schematică a regenerării reparative a miocardului în infarct: I a, b – regenerarea intracelulară, II a, b – regenerarea intracelulară cu hiperplazia compensatorie a organitelor citoplasmatice și hipertrofia regenerativă a cardiomiocitului restant.

celulelor lezate este imposibilă. Normalizarea funcțiilor alterate ale sistemului nervos după o leziune se produce doar prin hipertrofia celulelor nervoase persistente, au loc hipertrofia și hiperplazia elementelor citoplasmatice.

Neuroglia regenerează pe cale celulară sau mixtă – celulară și intracelulară. Focarele necrotice de dimensiuni mici se substituie cu țesut glial (cicatrice fibroglială).

În cazul secționării unui nerv pe-

riferic, regenerarea are loc pe contul segmentului proximal, care a păstrat legătura cu celula, iar segmentul distal moare. În bontul periferic are loc fagocitoza axonului și a mielinei, proliferarea celulelor schwaniene, care se dispun de-a lungul nervului, formând un tub, în care pătrund axonii regeneratori ai segmentului central. La capătul periferic al axonului viabil apar neurofibrele, dintre care una sau mai multe pătrund în tubul neural. Ulterior una din aceste fibre se mielinizează și se transformă într-un nou axon funcțional. În cazul dereglării procesului regenerativ, datorită deplasării considerabile a capetelor secționate ale nervului, interpunerii țesuturilor între capete sau inflamației la nivelul secțiunii segmentului proximal are loc proliferarea intensă a țesutului conjunctiv, apare o cicatrice, în care sunt dispuse haotic fibre nervoase. Aceste proliferări formate din fibre nervoase și țesut fibros se numesc „nevroame (mai corect pseudonevroame) de amputație" (fig. 7-22). Ele se întâlnesc și la capetele nervilor secționați în bonturile membrelor după amputarea lor.

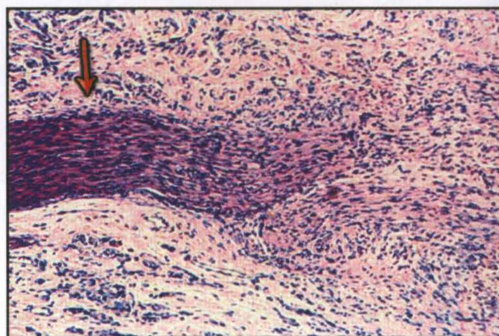


Fig. 7-22. Nevrom de amputație (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

7.2.2. HIPERTROFIA ȘI HIPERPLAZIA

Hipertrofia se poate produce prin creșterea numărului celulelor (hiperplazia celulară) sau prin mărirea lor în volum (hiperplazia intracelulară), sau prin asocierea ambelor procese.

Există hipertrofie **adevărată**, determinată de creșterea în volum a structurilor specializate ale organului, și hipertrofie **falsă** (pseudohipertrofie), când mărirea în volum și masă a organului este cauzată de proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv și a celui adipos.

După mecanismul apariției, se disting următoarele două varietăți de hipertrofie veritabilă:

1) hipertrofia **de lucru** (compensatorie);

2) hipertrofia **vicariantă** (de la lat. *vicarius* – înlocuitor, suplinitor).

Hipertrofia de lucru (compensatorie) survine în urma activității funcționale excesive a organului. Suprasolicitarea funcțională a unui organ poate avea loc atât în condiții fiziologice (hipertrofia musculaturii și a inimii la sportivi, la muncitori ocupați cu munci fizice), cât și în afecțiuni.

Exemple:

➢ Hipertrofia ventriculului stâng al inimii în hipertensiunea arterială, valvulopatii cardiace, în primul rând în stenoza aortică. Masa inimii poate atinge 600-1000 g (masa normală 260-280 g), peretele ventriculului stâng se îngroașă

considerabil, grosimea lui poate atinge 2,5-3,0 cm (grosimea normală 1,0-1,2 cm); este mărit și volumul mușchilor trabeculari și papilari ai ventriculului stâng (fig. 7-23 a, b).

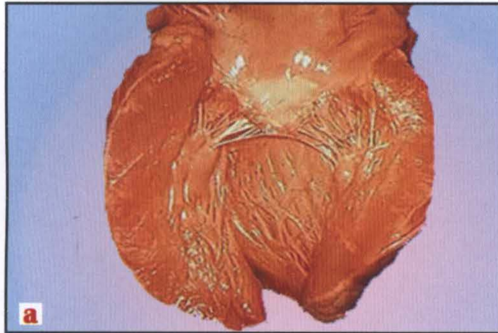




Fig. 7-23 a, b. Hipertrofia ventriculului stâng al inimii: a - secțiune longitudinală, b - secțiune transversală.

✧ Hipertrofia ventriculului drept al inimii se observă în hipertensiunea micii circulații în diferite afecțiuni pulmonare cronice: emfizem pulmonar, pneumoscleroză, tuberculoză cronică, boala bronșiectatică, fibroză pulmonară interstițială etc. (de aici și denumirea de cord sau cardiomiopatie pulmonară), precum și în leziuni valvulare cardiace, de exemplu, în stenoza sau insuficiența valvulară a arterei pulmonare (fig. 7-24).

cardiomiocitele sunt mărite în volum, nucleul la fel mărit, de formă neregulată, colorat intens, bazofil (fig. 7-25). La nivel electronooptic se depistează creșterea masei sarcoplasmei și a dimensiunilor nucleilor cardiomiocitelor, hiperplazia și hipertrofia organitelor citoplasmatice. Concomitent are loc proliferarea structurilor fibrilare ale stromei, a ramurilor vasculare intramiocardice, a elementelor sistemului nervos intramural al inimii.

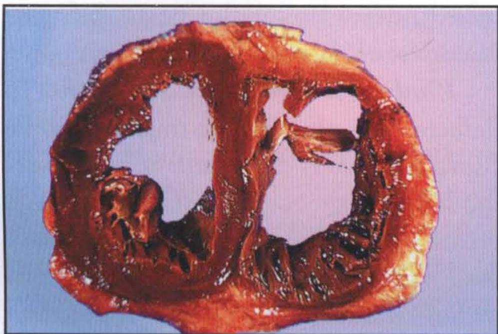


Fig. 7-24. Hipertrofia ventriculului drept al inimii.

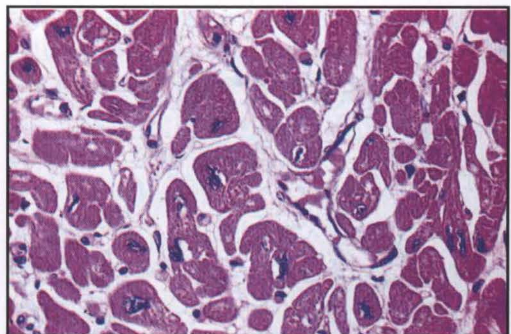


Fig. 7-25. Hipertrofia miocardului (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

În perioada de compensare se observă hipertrofia **concentrică** a inimii, când cavitățile ei sunt îngustate, iar tonusul mușchiului cardiac crescut. Microscopic,

În perioada de decompensare are loc hipertrofia **excentrică,** când cavitățile inimii sunt dilatate, consistența miocardului flască, pe secțiune cu aspect opac ca

urmare a leziunilor distrofice; se observă steatoza miocardului („inimă tigrată"). Hipertrofia atinge un nivel când mușchiul cardiac hipertrofiat nu mai poate compensa necesitățile funcționale mărite și se dezvoltă insuficiența cardiacă. Dilatarea inimii în stadiul de compensare se numește activă sau **tonogenă**, iar în decompensare – pasivă sau **miogenă**.

Alte exemple: hipertrofia peretelui vezicii urinare în hiperplazia nodulară a prostatei (fig. 7-26), hipertrofia peretelui intestinal în tumori stenozante, hipertrofia stomacului în stenoza pilorică etc.

Hipertrofia vicariantă este hipertrofia unuia dintre organele-perechi (plămânii, rinichii, suprarenalele) în urma scoaterii din funcție a organului contralateral și a efortului crescut al organului restant.

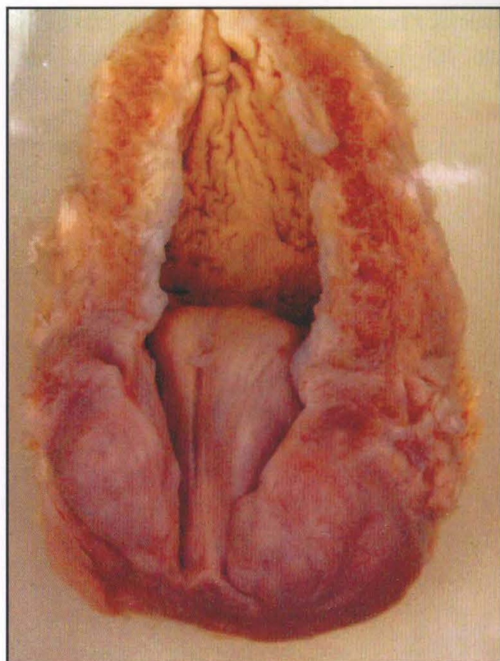


Fig. 7-26. Hipertrofia peretelui vezicii urinare în hiperplazia nodulară a prostatei.

7.3. VINDECAREA PLĂGILOR

Vindecarea plăgilor evoluează în mod diferit în funcție de forma, extinderea, adâncimea plăgii, caracterul ei, absența sau prezența infecției, a corpilor străini, starea generală a organismului (vârsta, starea nutriției, imunității, sistemelor circulator și nervos, sistemului endocrin etc.), particularitățile structurale locale ale țesutului (vascularizația, inervația, capacitatea de regenerare).

Se disting următoarele variante de vindecare a plăgilor: 1) închiderea nemijlocită a defectului; 2) vindecarea sub crustă; 3) vindecarea plăgii de primă intenție (unirea primară sau *per primam intentionem*); 4) vindecarea plăgii de secundă intenție (unirea secundară sau *per secundam intentionem*).

Închiderea nemijlocită a defectului învelișului epitelial. Se observă în defecte superficiale ale epiteliului. Constă în extinderea epiteliului peste defect și închiderea lui cu un strat epitelial.

Vindecarea sub crustă. Se observă în defecte mici ale corneei, mucoaselor. Pe suprafața defectelor apare o coajă formată din sânge coagulat și limfă; această crustă protejează plaga de influența factorilor mediului ambiant și se detașează de sine stătător după restabilirea epidermului (peste 3-5 zile după traumă).

Vindecarea per primam intentionem. Se întâlnește în plăgile neinfectate, cu marginile drepte, distanța dintre care nu depășește 1 cm, de obicei în inciziile chirurgicale. Inițial, între marginile plăgii se

formează un coagul de sânge, care conține fibrină și celule sanguine. Cheagul de fibrină unește marginile plăgii, umple spațiul dintre ele și prin aceasta protejează plaga de deshidratare și eventualele infecții. În primele 24 de ore, în marginile plăgii apare o reacție inflamatorie cu exsudat sero-fibrinos și leucocite neutrofile. Sub acțiunea enzimelor proteolitice leucocitare are loc liza cheagului de fibrină și a detritusului tisular. Peste 2-3 zile, leucocitele sunt înlocuite de macrofage, care continuă fagocitoza resturilor celulare și de fibrină. Concomitent proliferează celulele bazale ale epidermului din vecinătate, formând treptat un strat epitelial unistratificat continuu. Keratinocitele proliferante elaborează componente ale membranei bazale. Către a 5-a zi, spațiul dintre marginile plăgii este umplut cu țesut de granulație. Are loc un proces intens de neoformare a capilarelor și a fibrelor de colagen, care inițial sunt dispuse vertical, iar ulterior orizontal, formând punți, care unesc marginile plăgii. Continuă proliferarea epiteliului, care se îngroașă treptat prin stratificare și diferențiere, atingând grosimea normală a epidermului (fig. 7-27). Peste 10-15 zile, țesutul de granulație se maturizează complet, defectul se epitelizează definitiv și plaga se vindecă printr-o cicatrice fină. Anexele pielii în zona cicatricei nu se restabilesc (fig. 7-28). În plăgile chi-

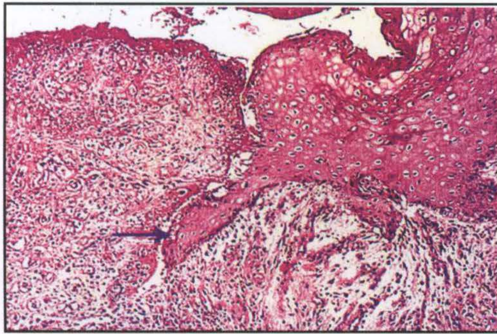


Fig. 7-27. Vindecarea plăgii, proliferarea epiteliului scuamos stratificat sub crusta de fibrină și mase necrotice (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

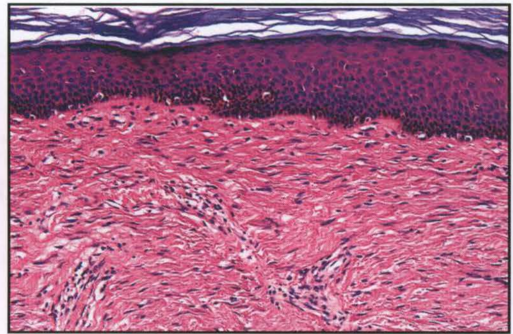


Fig. 7-28. Vindecarea plăgii cutanate, țesut cicatricial neoformat în stratul subepidermal al pielii (nu sunt foliculi piloși, glande sebacee și sudoripare) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

rurgicale vindecarea prin primă intenție este accelerată de suturarea marginilor plăgii. Procesul de remodelare a cicatricei durează câteva luni, țesutul cicatricial căpătând treptat densitatea și rezistența adecvată solicitărilor funcționale.

Vindecarea per secundam intentionem are loc în plăgile mari (distanța dintre margini mai mare de 1 cm), dehiscente, nesuturate, de formă neregulată, infectate, însoțite de distrugeri tisulare mai extinse, pătrunderea în plagă a corpilor străini. Este favorizată de tulburări de nutriție, excesul de corticosteroizi, diabetul zaharat, dereglări circulatorii și de inervație. Factorul principal este prezența infecției, însoțită, de regulă, de inflamație purulentă, care favorizează extinderea necrozelor tisulare în marginile plăgii, tromboza vaselor, dereglări circulatorii, abundența exsudatului și a țesutului de granulație. Vindecarea plă-

gilor prin secundă intenție se deosebește prin următoarele caracteristici:

1) defecte tisulare extinse, cu cantități mari de fibrină și resturi necrotice, ceea ce induce o reacție inflamatorie intensă;
2) cantități mari de țesut de granulație (fig. 7-11);
3) contracția plăgii, observată în plăgile de dimensiuni mari, datorită apariției miofibroblaștilor – fibroblaștilor modificați, care conțin elemente ale celulelor musculare netede și au proprietăți contractile, favorizând retracția suprafeței plăgilor și micșorarea dimensiunilor lor;
4) procesul de vindecare secundă a plăgilor este mai îndelungat în timp comparativ cu vindecarea primară.

În final are loc formarea unei cicatrice extinse, cu retracția și deformarea țesuturilor. În cazul unor plăgi de dimensiuni mari și de formă neregulată, se pot forma cicatrice mutilante. Remodelarea cicatricei durează mai multe luni, de exemplu peste 3 luni cicatricea recapătă 80% din parametrii inițiali de densitate și rezistență.

Tulburările procesului de vindecare a plăgilor se manifestă prin apariția ulcerațiilor atone, cronice ale pielii (fig. 7-29), care pot conduce la dezvoltarea carcinomului cutanat, a granulațiilor exuberante, a cicatricelor cheloidiene (fig. 7-30).



Fig. 7-29. Ulcerație atonă (trofică) a pielii.



Fig. 7-30. Cicatrice cheloidiană.

TERMENII DE BAZĂ
la tema „PROCESELE ADAPTIV-COMPENSATORII"

acomodare histologică	hiperplazie	pseudoartroză
acromegalie	hiperplazie glandulară a endometrului	organizare
atrofie generală	hiperregenerare	regenerare
atrofie locală	hipertrofie	regenerare fiziologică
atrofie disfuncțională	hipertrofie compensatorie	regenerare patologică
atrofie ischemică	hipertrofie ex vacuo	regenerare reparatorie
atrofie neurotică	hipertrofie falsă	restituție
atrofie prin compresiune	hipertrofie regenerativă	substituție
calus osos	hipertrofie vicariantă	vindecarea plăgilor *per primam intentionem*
cașexie	hiporegenerare	vindecarea plăgilor *per secundam intentionem*
exostoză	încapsulare	vindecarea plăgilor sub crustă
gigantism	cheloid	
ginecomastie	metaplazie	

TESTE
la tema „INFLAMAȚIA ACUTĂ (EXSUDATIVĂ)"

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Care este definiția corectă a hipertrofiei regenerative:*
   a) substituirea focarului patologic cu țesut conjunctiv;
   b) restabilirea completă a țesutului precedent;
   c) restabilirea parțială a țesutului precedent;
   d) dereglarea procesului regenerativ;
   e) hipertrofia porțiunii restante a organului (țesutului)?
2. *Care din afirmațiile enumerate caracterizează regenerarea patologică:*
   a) regenerarea țesuturilor lezate în diferite procese patologice;
   b) înlocuirea defectului tisular cu un țesut identic celui distrus;
   c) reînnoirea permanentă a elementelor structurale ale organului (țesutului);
   d) modificări cantitative sau calitative ale procesului regenerativ;
   e) înlocuirea defectului cu țesut conjunctiv cicatrice?
3. *Care definiție a hipertrofiei este corectă:*
   a) substituirea unui focar patologic cu țesut conjunctiv;
   b) creșterea numărului elementelor structurale;
   c) mărirea în volum și masă a celulelor, țesutului, organului;
   d) delimitarea focarului patologic prin capsulă fibroconjunctivă;

e) micșorarea volumului și masei unui organ (țesut)?

4. *Toate procesele patologice enumerate sunt manifestări ale atrofiei locale, cu excepția:*
   a) uzura osului în regiunea unei tumori;
   b) atrofia piciorului în ateroscleroza arterelor femurale;
   c) atrofia mușchilor după fractura osoasă;
   d) atrofia țesuturilor în caz de denervație;
   e) cașexia.

5. *Toate condițiile enumerate favorizează vindecarea per primam intentionem a plăgilor, cu excepția:*
   a) plăgilor nesuturate;
   b) plăgilor chirurgicale suturate;
   c) plăgilor fără infecție bacteriană;
   d) plăgilor cu aspect liniar al marginilor;
   e) plăgilor de dimensiuni mici până la 1cm.

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează regenerarea reparatorie:*
   a) apariția epiteliului pavimentos pluristratificat în cursul regenerării epiteliului bronhial;
   b) hipertrofia regenerativă a miocardului;
   c) apariția articulației false după fractura osoasă;
   d) reînnoirea celulelor epidermului;
   e) restabilirea parenchimului hepatic după necroza masivă a ficatului în intoxicație cu ciuperci otrăvitoare?

2. *În care din organele enumerate are loc regenerarea reparatorie prin hiperplazia celulelor:*
   a) miocardul;
   b) ficatul;
   c) pielea;
   d) țesutul hematopoietic;
   e) epiteliul tractului digestiv?

3. *În care din organele enumerate are loc regenerarea reparatorie prin hiperplazia și hipertrofia organitelor intracelulare:*
   a) oasele;
   b) pancreasul;
   c) endometrul;
   d) celulele nervoase;
   e) miocardul?

4. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează regenerarea patologică:*
   a) apariția epiteliului de tip gastric sau intestinal în mucoasa esofagiană;
   b) hipertrofia regenerativă a celulelor nervoase;
   c) apariția exostozelor;
   d) vindecarea plăgii per primam intentionem;
   e) formarea cicatricelor keloidiene?

5. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru faza de decompensare a hipertrofiei de lucru a miocardului:*
   a) hipertrofia excentrică a miocardului;
   b) consistența flască a mușchiului cardiac;
   c) steatoza miocardului;
   d) dilatarea pasivă a cavităților inimii;
   e) dilatarea activă a cavităților inimii?

SETUL 3

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează regenerarea reparatorie:*
   a) apariția epiteliului pavimentos pluristratificat în cursul regenerării epiteliului bronhial;
   b) hipertrofia regenerativă a miocardului;
   c) apariția articulației false după fractura osoasă;
   d) reînnoirea celulelor epidermului;
   e) restabilirea parenchimului hepatic după necroza masivă a ficatului în intoxicație cu ciuperci otrăvitoare?

2. *În care din organele enumerate are loc regenerarea reparatorie prin hiperplazia celulelor:*
   a) miocardul;
   b) ficatul;
   c) pielea;
   d) țesutul hematopoietic;
   e) epiteliul tractului digestiv?

3. *În care din organele enumerate are loc regenerarea reparatorie prin hiperplazia și hipertrofia organitelor intracelulare:*
   a) oasele;
   b) pancreasul;
   c) endometrul;
   d) celulele nervoase;
   e) miocardul?

4. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează regenerarea patologică:*
   a) apariția epiteliului de tip gastric sau intestinal în mucoasa esofagiană;
   b) hipertrofia regenerativă a celulelor nervoase;
   c) apariția exostozelor;
   d) vindecarea plăgii per primam intentionem;
   e) formarea cicatricelor keloidiene?

5. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru faza de decompensare a hipertrofiei de lucru a miocardului:*
   a) hipertrofia excentrică a miocardului;
   b) consistența flască a mușchiului cardiac;
   c) steatoza miocardului;
   d) dilatarea pasivă a cavităților inimii;
   e) dilatarea activă a cavităților inimii?

SETUL 4

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează:*
   I – regenerarea completă;
   II – regenerarea incompletă.
   a) hipertrofia regenerativă a miocardului;
   b) regenerarea sângelui după hemoragie;
   c) formarea cicatricei postinfarctice în splină;
   d) restabilirea mucoasei intestinale în locul ulcerului superficial;
   e) restabilirea osului fracturat.

2. *Care din exemplele de mai jos caracterizează:*
   I – regenerarea reparatorie;
   II – regenerarea patologică.
   a) formarea cicatricei keloidiene;
   b) formarea unei cicatrice fine pe locul inciziei chirurgicale;

c) apariția epiteliului pavimentos pluristratificat în mucoasa canalului cervical;
d) vindecarea completă a plăgilor cutanate;
e) restabilirea masei ficatului după rezecție.

3. *La care variantă de atrofie se referă procesele patologice enumerate mai jos:*
I – atrofia disfuncțională;
II – atrofia prin compresiune;
III – atrofia neurotică.
a) atrofia țesuturilor peritumorale;
b) atrofia sternului în anevrism al aortei toracice;
c) atrofia mușchilor în caz de paralizii la bolnavii cu infarct cerebral;
d) atrofia mușchilor în anchiloza articulațiilor la bolnavii cu artrită reumatoidă;
e) atrofia oaselor maxilare după extracția dinților;
f) atrofia peretelui vezicii biliare în caz de obstrucție cu calculi a ductului cistic.

4. *Care din procesele patologice enumerate pot provoca:*
I – atrofia rinichiului prin compresiune;
II – atrofia ischemică a rinichiului.
a) stenoza arterelor renale în ateroscleroză;
b) strictura ureterului;
c) calculi bazinetali;
d) hiperplazia nodulară a prostatei;
e) scleroza și hialinoza arteriolelor renale în hipertensiunea arterială.

5. *Care din plăgile enumerate se vor vindeca prin:*
I – *per primam intentionem*;
II – *per secundam intentionem;*
a) plagă cu dehiscența marginilor mai mare de 1 cm;
b) plagă tăiată, cu marginile drepte fără dehiscență;
c) plagă de dimensiuni mari prin arsură;
d) plagă suprainfectată;
e) plagă chirurgicală.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din fișele de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte

1. Un pacient de 70 de ani, suferind de diabet zaharat tip II mai mult de 20 de ani, s-a adresat cu o rană tăiată la gamba dreaptă, care nu se vindecă mai mult timp, transformându-se treptat într-un defect ulceros (ulcerație atonă).

Întrebări:

A) *Despre care variantă de regenerare este vorba în cazul de față:*
a) reparatorie;
b) fiziologică;
c) patologică;
d) completă;
e) incompletă?

B) *Care variantă a acestei forme de regenerare este la pacientul dat:*
a) metaplazie;
b) hiporegenerare;
c) hiperregenerare;

d) displazie;
e) organizare?

2. Unui pacient i s-a efectuat rezecția ficatului în legătură cu o tumoare de dimensiuni mari, diagnosticată la examenul histologic ca tumoare benignă de origine vasculară – hemangiom cavernos. Peste 1 an, la examenul laparoscopic s-a constatat, că suprafața plăgii operatorii s-a cicatrizat, iar masa ficatului s-a restabilit prin hipertrofia porțiunii restante a organului.

Întrebări:

A) *Despre care variantă de regenerare este vorba în cazul de față:*
1) reparatorie;
2) fiziologică;
3) patologică;
4) completă;
5) incompletă?

B) *Care formă morfologică a acestei variante de regenerare a predominat la acest pacient:*
1) hiperplazia organitelor citoplasmatice;
2) hiperplazia celulelor;
3) hipertrofia celulelor restante;
4) hipertrofia organitelor citoplasmatice;
5) anaplazia celulelor?

3. Un pacient care suferea de hemoragii frecvente din ulcerul gastric peptic și avea semne de anemie posthemoragică cronică a decedat de infarct cerebral ischemic acut. La necropsie s-a depistat că măduva osoasă în diafiza femurului este suculentă, de culoare roșie (în normă în diafiză măduva osoasă este galbenă, constituită din țesut adipos).

Întrebare:

Despre care variantă de regenerare este vorba în cazul de față:
1) hipertrofie de lucru;
2) hiperplazie compensatorie;
3) hipertrofie vicariantă;
4) hipertrofie dishormonală;
5) hipertrofie neurogenă?

4. Un pacient a decedat subit de infarct miocardic acut. La necropsie s-a confirmat diagnosticul de infarct miocardic, totodată s-a constatat că plămânul drept este mărit considerabil în dimensiuni, iar plămânul stâng este absent. Câțiva ani în urmă a suportat pulmonectomie din stânga pentru un chist pulmonar.

Întrebare:

Ce modificări morfologice s-au produs în plămânul drept la acest pacient:
a) hipertrofia neurohormonală;
b) hipertrofia fiziologică;
c) pneumonită interstițială;
d) hipertrofia vicariantă;
e) pneumoscleroză difuză?

5. La un pacient, care a suportat infarct miocardic, la efort fizic apar semne de insuficiență cardiacă: cianoză și edeme pe membrele inferioare, dispnee.

Întrebări:

A) *Ce modificări morfologice s-au dezvoltat în zona infarctului miocardic vechi la acest pacient:*
a) regenerare intracelulară;
b) miocardită interstițială;
c) atrofia miocardului;
d) proliferarea (neoformarea) cardiomiocitelor;
e) cardioscleroză focală?

B) *Ce modificări morfologice pot fi depistate în zona periinfarctică a miocardului:*
a) atrofia cardiomiocitelor;
b) proliferarea cardiomiocitelor;
c) proliferarea țesutului conjunctiv;
d) hipertrofia cardiomiocitelor;
e) neoformarea vaselor sanguine?

TUMORILE

Tumoare (*sinonime: neoplasm sau blastom*) - proces patologic caracterizat prin proliferarea nelimitată a celulelor. Proliferarea celulară în tumori este necontrolată, autonomă, nu se supune sistemelor reglatoare ale organismului și continuă după încetarea stimulului cauzal. O altă particularitate majoră a neoplasmelor constă în faptul că procesul proliferativ nu are caracter compensator-adaptativ.

Patologia tumorală ocupă locul 2 în structura letalității din toate țările (după patologia cardiovasculară).

8.1. ETIOLOGIA ȘI PATOGENEZA TUMORILOR

Factorii, care pot cauza dezvoltarea tumorilor, se numesc *factori cancerogeni* sau *carcinogeni*. La ora actuală este stabilit că transformarea unei celule normale într-o celulă canceroasă are la bază apariția unei mutații sub acțiunea mutagenă a unor agenți din mediul ambiant. Studiile epidemiologice au demonstrat că 80-90% de cancere umane rezultă din acțiunea factorilor de mediu.

Principalele teorii, care tratează aspectele etiologice și patogenetice ale tumorigenezei, sunt:

a) teoria carcinogenezei chimice;

b) teoria carcinogenezei fizice (radiaționale);

c) teoria carcinogenezei virotice (infecțioase).

8.1.1. TEORIA CARCINOGENEZEI CHIMICE

Numeroase studii experimentale pe animale au identificat mai multe substanțe chimice cu efect cancerogen. Cele mai importante sunt: hidrocarburile aromatice policiclice, coloranții azoici (anilina), aminele și amidele aromatice (naftilamina), unele metale (cobaltul, nichelul, plumbul) și substanțe naturale produse de plante și ciuperci. În favoarea acestei teorii sunt și cazurile de tumori (cancere) profesionale.

În cancerogeneza chimică sunt importante: a) doza și durata acțiunii substanței chimice; b) calea de pătrundere în organism; c) natura fizico-chimică a substanțelor respective; d) specia animală ș.a.

Ținta primară și cea mai importantă a agenților cancerigeni este ADN-ul nuclear.

Substanțele cancerigene induc mutații ale genelor proto-oncogene, trans-

formându-le în oncogene active, mutații ale genelor cancer-supresoare, mutații ale genelor care reglează apoptoza.

Exemple de cancerigeni chimici:

1) Agenți alkilanți, de exemplu, ciclofosfamid – imunodepresant în tratamentul cancerului. Pacienții, care fac tratament îndelungat cu acest preparat, sunt supuși unui risc înalt de alte forme de cancer.

2) Hidrocarburile aromatice - se conțin în fumul de țigări și au un rol major în dezvoltarea cancerului pulmonar.

3) Coloranți azoici, de exemplu, anilina (industria cauciucului) provoacă cancer de vezică urinară.

4) Aflatoxina B1, produsă de ciuperca *Aspergillus flavus*, provoacă cancer de ficat (prin alimente contaminate de mucegai, de exemplu arahidele).

5) Nitrozaminele și amidele sintetizate în organism din nitrite, care nimeresc cu alimentele, contribuie la dezvoltarea cancerului gastric.

Alți agenți carcinogeni:

- azbestul – induce cancerul pulmonar, mezoteliomul pleural
- arsenicul – generează cancerul de piele
- hormonii, de exemplu estrogenii, au un rol important în cancerul de endometru, reducerea secreției de testosteron are un efect benefic la pacienții cu cancer de prostată.

8.1.2. TEORIA CARCINOGENEZEI FIZICE

Energia radiantă în formă de raze ultraviolete sau de radiație ionizantă de asemenea poate determina dezvoltarea cancerului. Radiația ultravioletă solară provoacă cancerul de piele sau melanoame maligne localizate în special pe părțile deschise ale corpului, expuse insolației. Riscul acestor tumori este deosebit de înalt la populația de rasă albă din zonele geografice cu durata anuală mare a luminii solare. Este bine cunoscută predispoziția la cancer cutanat a pacienților, care suferă de albinism.

Efect cancerigen are și radiația electromagnetică și corpusculară confirmat prin mai multe exemple:

- incidență înaltă a cancerului pulmonar la minerii de la minele de extragere a zăcămintelor radioactive;
- incidența foarte înaltă a leucemiilor printre supraviețuitorii exploziilor atomice de la Hiroshima și Nagasaki;
- incidența mare a Cr de glandă tiroidă în zonele contaminate de radiație în urma accidentului nuclear de la Cernobâl;
- cazurile de cancer la pacienții supuși tratamentului cu izotopi radioactivi.

Efectul cancerigen al energiei radiante depinde de modul de acțiune a radiației, doza și durata expunerii, de exemplu:

- acțiunea directă, repetată asupra unei zone a corpului a razelor X predispune la tumori maligne ale pielii și oaselor în zona respectivă;
- inhalarea gazelor sau pulberilor radioactivi – la cancer bronhopulmonar;
- ingestia iodului radioactiv – la cancer tiroidian;
- pătrunderea în organism a metalelor radioactive, care se depozitează în

oase, – la tumori ale măduvei osoase și a oaselor.

Efectul cancerigen al radiației este legat cu acțiunea ei asupra ADN-ului celular și apariția mutațiilor. Sunt deosebit de vulnerabile celulele care în condiții fiziologice proliferează intens, în primul rând, măduva hematopoietică, epiteliul mucoasei gastrointestinale și epiteliul spermatogen. Mutațiile se produc prin acțiunea directă a energiei radiante sau prin efectul indirect al radicalilor liberi din apă și oxigen. Radiația corpusculară este mult mai cancerigenă decât radiația electromagnetică (de exemplu, razele X sau gamma).

8.1.3. TEORIA CARCINOGENEZEI VIROTICE

Studiile experimentale au demonstrat că la animale numeroase tumori au origine virotică. În patologia oncologică umană, virusurile au un rol mai puțin important. Totuși există un șir de tumori în care participarea virusurilor este confirmată.

Virusurile oncogene pot conține ADN sau ARN.

Dintre **virusurile ADN** în geneza tumorilor umane se întâlnesc următoarele:

▪ *Virusul papilomului uman (HPV).* Rolul acestui virus în etiologia cancerului se confirmă prin mai multe exemple:

a) în mai mult de 90% de cancer de col uterin, celulele conțin virusurile HPV tip 16 sau 18;
b) verucile genitale (condiloamele acuminate) sunt cauzate de virusurile HPV tip 6 și 11;
c) cercetările moleculare ale carcinomului cervical asociat cu HPV au demonstrat integrarea genomului viral în ADN celulelor-gazdă.

▪ *Virusul Epstein-Barr,* care face parte din grupul herpes-virusurilor. Este asociat cu:

a) *limfomul Burkitt*, care se întâlnește la copii și adolescenți în unele țări din Africa Ecuatorială;
b) *carcinomul nasofaringian,* răspândit endemic în unele regiuni ale Chinei; în toate cazurile în celulele canceroase se depistează genomul virusului Epstein-Barr;
c) *limfomul B-celular* la pacienții cu imunosupresie, în special în SIDA;
d) *unele forme ale limfomului Hodgkin.*

✧ *Virusurile hepatitei B și C.* Se asociază cu carcinomul hepatic. În unele regiuni geografice (China, Africa de Sud), unde hepatitele virotice B și C au caracter endemic, riscul carcinomului hepatic este foarte înalt. Potențialul cancerigen al virusului hepatitei este determinat de capacitatea lui de a produce necroza celulelor, inflamație cronică și hiperplazia regenerativă a hepatocitelor.

Dintre **virusurile ARN**, cel mai elocvent exemplu este virusul limfomului T-celular uman (HTLV-1), asociat cu leucemia/limfomul din limfocitele T și cu un tropism strict pentru limfocitele T-CD4. Această formă de leucemie/limfom este o patologie endemică în Japonia etc.

Mecanismul acțiunii virusurilor blastomogene este complex. De exemplu, virusul ADN pătrunde în celulă și se încorporează direct în nucleul celular, iar

virusul ARN produce un ADN nou prin intermediul enzimei revers-transcriptaza, care la fel se încorporează în nucleul celulei-gazdă, activând proto-oncogenele celulare. Astfel, celula normală se transformă în celulă tumorală.

În celulele canceroase, balanța între factorii stimulatori și inhibitori ai diviziunii celulare este dereglată, ceea ce induce intensificarea proceselor proliferative. În multe tumori maligne are loc concomitent activarea proto-oncogenelor, inhibiția genelor tumoral-supresoare și a apoptozei.

O importanță semnificativă în apariția tumorilor are starea sistemului imun. Unele tipuri de cancer se observă mai frecvent la pacienții cu imunosupresie, de exemplu, pacienții care primesc preparate imunodepresante pentru transplant de rinichi prezintă un risc înalt de cancer scuamos cutanat.

8.1.4. PROTO-ONCOGENELE ȘI ONCOGENELE CELULARE

La nivel molecular, procesul de cancerigeneză este determinat de leziunile neletale ale aparatului genetic al celulei, care se manifestă prin mutații ale genelor sau ale genomului celular. Ținta factorilor mutageni sunt: a) proto-oncogenele, b) genele cancer-supresoare și c) genele care reglează apoptoza.

Proto-oncogenele celulare sunt gene prezente în genomul fiecărei celule normale. Ele reglează și stimulează diviziunea și diferențierea celulelor, fiind, de regulă, neactive în țesuturile mature. Inițial au fost descoperite la virusuri (oncogene virale), iar ulterior au fost identificate genele umane omoloage. Formele active ale proto-oncogenelor se numesc *oncogene* celulare. Ele au capacitatea de a induce dezvoltarea tumorilor. Denumirea oncogenelor celulare se formează din abreviaturi de 3 litere, de exemplu, *src* (de la *sarcom*), la care se adaugă pefixul *c-* sau *v-*, în dependență de originea lor celulară sau virală (*c-src, v-src*). Oncogenele codifică sinteza proteinelor = oncoproteinelor, care după particularitățile lor funcționale se subîmpart în: a) oncoproteine - omoloage ale factorilor de creștere (*c-sis*), b) oncoproteine - omoloage ale receptorilor factorilor de creștere (*c-erbA, c-erbB*), c) oncoproteinele implicate în funcționarea receptorilor prin proteinele proteinkinazice și proteina G (*c-src, c-abl, c-ras*) și d) oncoproteinele – factori ai transcripției nucleare (*c-fos, c-myc*).

Activarea proto-oncogenelor se produce prin diferite mecanisme: a) mutații punctiforme, b) translocația unor fragmente de cromozomi care conțin proto-oncogene, c) amplificarea proto-oncogenelor (creșterea numărului de copii), d) inserția în genomul celular a genelor virale, care pot fi oncogene sau pot avea rol de activator (enhancer) al proto-oncogenelor.

<u>**Exemple:**</u> 1) în cancerul de vezică urinară are loc mutația proto-oncogenei *c-ras,* iar în cancerul de colon – a proto-oncogenei *c-rasK*; 2) în limfomul Burkitt se observă translocația reciprocă a genei *c-myc* din cromozomul 8 în cromozomul 14; 2) în leucoza mieloidă cronică apare cromozomul Philadelphia ca rezultat al translocației reciproce a proto-oncogenei *c-abl* între cromozomii 9 și 22; 3) amplificarea oncogenelor se depistează în glioblastom (*c-erbB*), în cancer pulmonar, colonic și pancreatic (*c-myc,*

c-ras), în cancerul de glandă mamară (*c-neu*).

În genomul celular au fost depistate gene care inhibă proliferarea celulelor și au acțiune antitumorală. Principalele antioncogene sau gene tumor-supresoare sunt p53 și Rb. Gena p53 produce o proteină de 53 kilodaltoni (de unde și denumirea), care are un rol important în protecția contra cancerului. Ea este denumită „îngerul păzitor al genomului celular". Dacă o leziune a ADN-ului celular este neînsemnată, proteina p53 stopează diviziunea celulară până defectul este înlăturat, iar dacă leziunea este majoră, ea inițiază moartea („suicidul") celulei prin apoptoză. Mai mult de jumătate din cancerele umane au la bază mutații ale genei p53 și inactivitatea proteinei p53. Alterarea genei Rb se depistează în retinoblastomul ocular la copii, care poate fi sporadic sau ereditar familial.

În afară de gena p53, ca factori reglatori ai apoptozei sunt oncogenele celulare din familiile *c-bcl2* și *c-myc*. Hiperexpresarea *c-bcl2* în celulele tumorale le protejează de apoptoză și prin aceasta asigură creșterea și progresarea tumorii. Astfel de alterări genice au loc în limfomul folicular B-celular și în cancerul pulmonar microcelular.

Datele clinice și experimentale demonstrează că activarea proto-oncogenelor și inactivarea genelor tumor-supresoare constituie mecanismul principal al evoluției celulei normale spre malignizare. Aceste gene reprezintă țintele principale ale acțiunii diferiților factori carcinogeni de origine chimică, fizică sau virală. Evoluția tumorilor maligne are caracter multistadial, etapele ei fiind inițierea, promovarea și progresia tumorală. În cursul acestui proces se produce acumularea progresivă a leziunilor genelor responsabile de controlul proliferării, diferențierii celulelor și a apoptozei, tumoarea malignă progresând în sensul creșterii gradului de malignitate.

8.2. STRUCTURA TUMORILOR

8.2.1. CARACTERELE MACROSCOPICE ALE TUMORILOR

Aspectul **macroscopic** al tumorilor poate fi diferit. În majoritatea cazurilor au aspect de nodul de formă rotundă sau ovoidă, localizat în grosimea organului sau pe suprafața lui, iar în organele cavitare și tubulare — în grosimea peretelui sau proemină în lumenul respectiv.

Suprafața nodulilor poate fi netedă sau rugoasă, uneori având aspect de conopidă.

Mărimea și consistența tumorilor sunt foarte variate: de la dimensiuni microscopice până la foarte mari, iar consistența de la moale, flască până la dură. Culoarea variază în dependență de particularitățile structural-funcționale ale țesutului de origine și de modificările secundare, care survin în țesutul tumoral (leziuni distrofice, necrotice, tulburări circulatorii, procese inflamatoare etc).

Tumorile pot fi încapsulate, circumscrise, bine delimitate sau pot infiltra țesuturile adiacente. În sens numeric, ele pot fi unicentrice sau multicentrice (fig. 8-1, 8-2, 8-3).



Fig. 8-2. Neurofibromatoza pielii - tumoare multicentrică, care provine din tecile fibrelor nervoase (din perineurium).

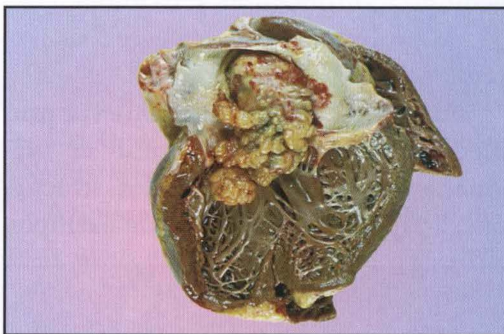


Fig. 8-3. Mixom cardiac cu creștere exofită; se dezvoltă din elementele mezenchimale embrionare pluripotente.

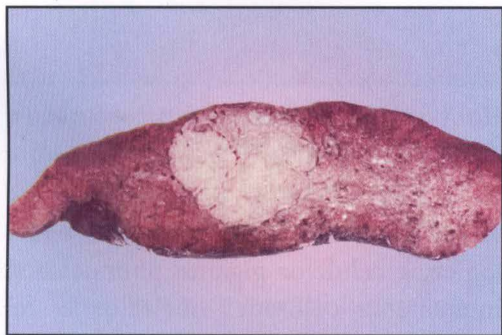


Fig. 8-1. Condrom pulmonar - tumoare benignă din cartilajul hialin al bronhiilor.

8.2.2. ASPECTE MICROSCOPICE ALE TUMORILOR

Microscopic, tumorile sunt constituite din două componente tisulare: ***parenchimul*** și ***stroma***. Parenchimul reprezintă celulele tumorale propriu-zise. Stroma este formată din țesut conjunctiv, conține vase sanguine și limfatice, fibre nervoase.

Raportul dintre stromă și parenchim poate fi diferit; în unele tumori predomină stroma (tumori *fibroase*), în altele – parenchimul (tumori *histioide*). În unele cazuri, stroma și parenchimul sunt dezvoltate uniform (tumori *organoide*).

Tumoarea se deosebește de țesutul normal prin **atipism** și **polimorfism.** Atipismul poate fi: a) morfologic, b) biochimic, c) histochimic și d) antigenic.

Atipismul morfologic poate fi tisular, celular și ultrastructural.

Atipismul tisular se manifestă prin modificarea structurii țesutului de origine, a dispoziției elementelor structurale, a raportului dintre ele, de exemplu, modificarea raportului dintre parenchim și stromă, variațiuni de număr, formă și dimensiuni ale structurilor epiteliale, repartizarea haotică a structurilor fibrilare, celulare, vasculare etc. Atipismul tisular este caracteristic pentru tumorile mature, benigne. De exemplu, în fibroadenomul de glandă mamară – tumoare benignă din epiteliu glandular, atipismul tisular se manifestă prin prezența unor formațiuni glandulare proliferante, repartizate neuniform, de formă și dimensiuni variate (fig. 8-4); în leiomiom – tumoare benignă din țesutul muscular neted, atipismul se caracterizează prin dispoziția haotică, neordonată a fasciculelor de fibre musculare, pe alocuri în vârtejuri, având grosime și orientare variate și fiind intercalate cu fascicule de fibre colagene; celulele tumorale sunt bine diferențiate, amintesc celulele țesutului de origine (fig. 8-5).



Fig. 8-4. Atipie tisulară în fibroadenom de glandă mamară (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

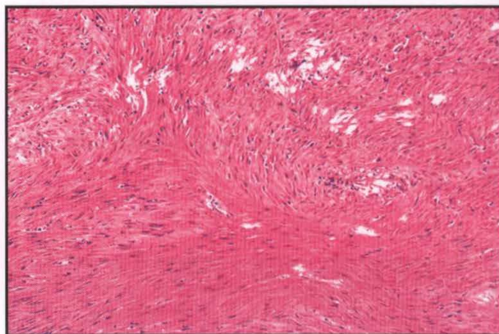


Fig. 8-5. Atipie tisulară în leiomiom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Atipismul celular se manifestă prin inegalități de formă, volum și mărime a celulelor tumorale și nucleelor, organitelor citoplasmatice, raportul diferit dintre nucleu și citoplasmă, intensificarea activității mitotice, apariția mitozelor patologice, a celulelor gigante polinucleate; intensitatea colorației nucleelor la fel este diferită (hiper- sau hipocromatoză nucleară); aranjamentul celulelor tumo-

rale este haotic, neordonat etc. (fig. 8-6, 8-7, 8-8). Atipismul celular se întâlnește în tumorile imature, maligne.

Atipismul ultrastructural include creșterea numărului de ribozomi, diversitatea formei, volumului și localizării mitocondriilor, nucleelor, atipia mitozelor.

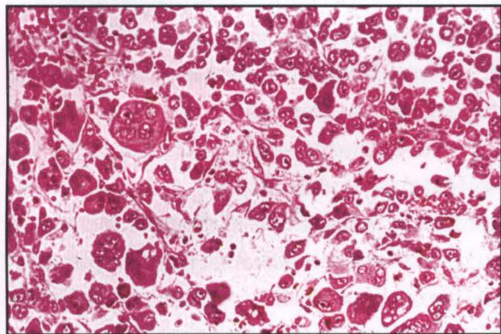


Fig. 8-6. Atipie celulară în cancer nediferențiat (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Atipismul histochimic reflectă particularitățile biochimice și metabolice ale țesutului tumoral care îl deosebesc de țesutul de origine, de exemplu predominanța enzimelor metabolismului anaerob glicolitic și a conținutului crescut de acizi nucleici etc.

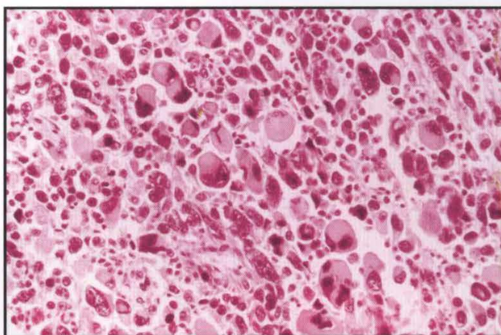


Fig. 8-7. Atipie celulară în rabdomiosarcom – tumoare malignă din țesut muscular striat (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

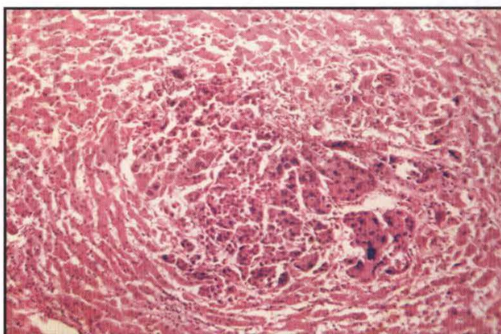


Fig. 8-8. Atipie celulară în cancer hepatocelular (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Atipismul antigenic – în unele tumori apar antigene tumorale specifice (virale, embrionare etc.), caracteristice numai tumorii date.

8.2.3. METASTAZAREA ȘI RECIDIVAREA TUMORILOR

Metastazarea – procesul de deplasare în organism a celulelor tumorale, însămânțarea și multiplicarea lor la distanță de tumoarea primară, formând noduli tumorali secundari sau metastazele (fig. 8-9a,b 8-10). Este caracteristică pentru tumorile maligne (cancer, sarcom, melanom).

Varietățile metastazării tumorilor:

a) Metastazarea sanguină (hematogenă) – reprezintă un proces de em-



Fig. 8-9 a. Metastaze de cancer în ficat - aspect macroscopic.

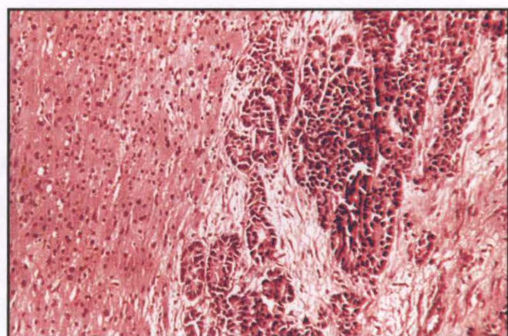


Fig. 8-9 b. Metastaze de cancer în ficat: - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



Fig. 8-10. Metastaze de melanom ocular în oase.

bolie celulară, care se întâlnește cu predominanță în vene și capilare, mai rar în artere (fig. 8-11). În evoluția acestui

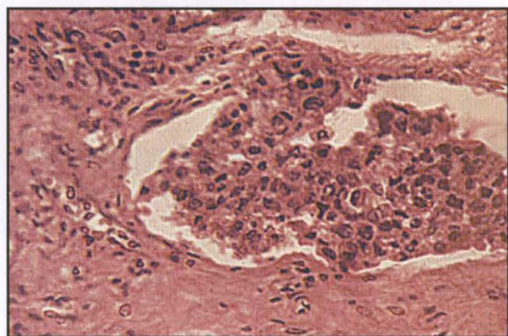


Fig. 8-11. Embol tumoral într-un vas sanguin (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

proces pot fi urmărite 3 faze consecutive: 1) *faza de invazie* – celulele tumorale pătrund în vasele limfatice, iar ulterior — în torentul sanguin, unde majoritatea sunt distruse în primele 24 de ore; 2) *faza embolică* – celulele tumorale formează agregate, înconjurate de un strat de fibrină, embolul celular oprindu-se la nivelul arteriolelor precapilare și 3) *faza de implantare* – celule tumorale individuale se desprind din embol, traversează peretele venulelor postcapilare și se implantează în țesutul perivascular, formând noduli metastatici secundari. În funcție de localizarea primară a tumorilor și particularitățile drenajului venos al organului afectat, se disting câteva variante de metastazare hematogenă: 1) *varianta pulmonară* – tumoarea primară este localizată în plămâni, celulele tumorale prin venele pulmonare nimeresc în inima stângă, iar ulterior – în vasele circulației mari; 2) *varianta hepatică* – tumoarea primară este localizată în ficat, celulele tumorale prin venele hepatice nimeresc în vena cavă inferioară, în inima dreaptă și în plămâni, iar ulterior – în inima stângă și vasele circulației mari; 3) *varianta venelor cave* – tumoarea primară este localizată în diferite zone ale corpului, din care sângele venos se varsă în venele cave, celulele tumorale nimeresc în inima dreaptă, plămâni, iar ulterior pot ajunge în inima stângă și vasele circulației mari; 4) *varianta venei portă* – tumoarea primară este localizată într-un organ intraabdominal (stomac, intestin, pancreas etc.), celulele tumorale metastazează inițial prin vena portă în ficat, iar ulterior ajung în inima dreaptă, plămâni, inima stângă și vasele circulației mari. Metastazarea pe cale sanguină este caracteristică mai ales pentru sarcoame, melanoame, coriocarcinoame etc.

b) Metastazarea limfatică (limfogenă) este caracteristică pentru carcinoa-

me. Primele metastaze se instalează în limfoganglionii regionali (ganglionii-sateliți ai regiunii afectate). După depășirea ganglionilor limfatici regionali, celulele tumorale pătrund în circulația sanguină generală și în diferite organe și țesuturi.

c) Metastazarea prin implantare sau prin contact – se întâlnește mai frecvent pe membranele seroase *(de exemplu, carcinomatoza peritoneului, pleurei)*, în creier *(prin lichidul cefalorahidian)*, de-a lungul trunchiurilor nervoase (propagarea perineurală a tumorilor, fig. 8-12). Se poate întâlni și propagarea ***intracanaliculară*** a tumorilor maligne prin ducturi epiteliale, de exemplu, a cancerului mamar – prin ducturile lactifere, a cancerului vezicii biliare - prin ducturile biliare, a cancerului vezicii urinare – prin uretere.



Fig. 8-12. Propagarea perineurală, prin contact, a cancerului glandular (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

8.2.4. MORFOGENEZA TUMORILOR

Recidivarea — reapariția tumorii *pe același loc* după înlăturare pe cale chirurgicală sau după radioterapie. Se dezvoltă din celulele care pot rămâne în zona tumorală sau din metastazele limfatice mai apropiate. Sunt caracteristice pentru tumorile maligne *(de exemplu, în carcinom, sarcom, melanom)*. Se întâlnesc de asemenea în tumorile cu creștere local distructivă *(de exemplu, în bazaliom, desmoid, ameloblastom)*.

Dezvoltarea tumorilor poate începe *de novo*, dar mai frecvent ele apar pe fondul unor leziuni pretumorale (precanceroase sau premaligne). Aceste leziuni prezintă anumite procese patologice, care creează un risc ridicat de dezvoltare a tumorilor. Leziunile pretumorale se subîmpart în **obligatorii** (se transformă în cancer în majoritatea cazurilor) și **facultative** (se transformă rar în cancer). Cele mai elocvente exemple de precancer obligatoriu sunt polipoza înnăscută a intestinului gros și xeroderma pigmentară, ambele boli având un caracter ereditar. Stările pretumorale facultative includ unele procese de hiperplazii, displazii și disembrioplazii, însoțite de restructurarea morfologică a țesuturilor și tulburări funcționale. Exemple: leucoplazia, metaplazia epidermoidă și polipoza mucoaselor, ulcerul gastric cronic, ciroza hepatică, displazia epiteliilor mucoaselor, hiperplazia glandulo-chistică a endometrului, gastrita atrofică cronică etc.

8.2.5. CREȘTEREA TUMORILOR

În funcție de gradul de diferențiere a tumorilor și de raportul față de țesuturile adiacente, se disting următoarele variante de creștere tumorală:

a) **expansivă** – tumoarea crește lent, „din sine”, înlăturând și comprimând țesuturile învecinate, care formează treptat o capsulă fibroconjunctivă în jurul nodului tumoral (elementele parenchimatoase se atrofiază); tumoarea are limite

precise și poate fi ușor înlăturată (enucleată); este caracteristică pentru tumorile benigne;

b) **infiltrativă (*invazivă*)** – celulele tumorale infiltrează și distrug țesuturile normale adiacente (creștere distructivă); invazia se produce de-a lungul fibrelor nervoase, vaselor sanguine și limfatice, spațiilor intertisulare etc; nodulul tumoral n-are limite precise; este caracteristică pentru tumorile maligne.

După numărul focarelor de creștere tumorală inițială, tumorile pot fi unicentrice (cu un singur focar) și multicentrice (cu focare multiple).

În organele cavitare și tubulare, tumorile pot crește ***exofit*** – creștere expansivă în cavitatea organului, și ***endofit*** – tumoarea se localizează în grosimea peretelui cavității respective.

Terminologia tumorilor: în majoritatea cazurilor, denumirea tumorii se formează din rădăcina numelui țesutului sau organului afectat, la care se adaugă sufixul ***„om"*** („oma" – umflătură, tumefacție), de exemplu, nefrom, hepatom, fibrom, angiom, miom, osteom etc. Acest principiu se utilizează în special pentru denumirea tumorilor benigne. Referitor la tumorile maligne - pentru tumorile de origine epitelială se folosește termenul de ***cancer*** sau ***carcinom***, introdus de Hippocrate (provine de la grec. *„karkinos"* = crab de mare), iar pentru cele de origine mezenchimală – ***sarcom*** (de la grec. *„sarcos"* = carne de pește). Pentru tumorile maligne de origine nervoasă se folosește sufixul ***blastom*** (de la grec. *„blastos"* = germen + oma), de exemplu, neuroblastom, glioblastom, meduloblastom. Termenul de cancer este utilizat uneori ca o denumire generică a tuturor tumorilor maligne.

8.2.6. CLASIFICAREA TUMORILOR

I. Clasificarea clinico-morfologică a tumorilor: a) benigne, b) maligne, c) cu creștere local distructivă *(de tip intermediar)*. Caracteristica lor generală este prezentată în tabelul 8.1.

Tabelul 8.1.

Caracteristica generală a tumorilor

Criteriul	Tumorile benigne	Tumorile maligne	Tumorile cu creștere local distructivă
Ritmul de creștere	Lent	Rapid	Lent
Gradul de diferențiere a celulelor tumorale	Celule mature, diferențiate	Celule imature, nediferențiate	Celule mature, diferențiate
Atipismul	Tisular	Tisular, celular (ultrastructural, biochimic, histochimic, antigenic)	Tisular
Caracterul creșterii față de țesuturile adiacente	Expansivă	Infiltrativă (invazivă)	Infiltrativă
Limitele tumorii	Clare, precise (sunt incapsulate)	Șterse, neclare	Șterse, neclare
Matastazarea	Nu metastazează	Metastazează	Nu metastazează
Recidivarea	Nu recidivează	Recidivează	Recidivează
Evoluția clinico-morfologică	Se pot maligniza	Nu se pot transforma în tumori benigne	Se pot maligniza

Tumorile benigne au o dezvoltare lentă, rămân localizate, cresc expansiv, comprimând țesuturile adiacente, nu exercită o acțiune generală asupra organismului. Aceste tumori sunt constituite din celule mature, diferențiate, de aceea totdeauna se poate stabili originea lor histogenetică. Ele se deosebesc doar prin atipie tisulară, de regulă, nu recidivează postoperator și nu metastazează. În unele cazuri, tumorile benigne pot avea efecte clinice majore în funcție de localizare, de exemplu tumorile intracraniene sau intracardiace, tumorile hormonal-active ale glandelor endocrine.

În organele parenchimatoase, tumorile benigne au aspect de noduli bine delimitați, încapsulați, care pot fi ușor enucleați, pe secțiune au culoarea țesutului de origine. Pe suprafața tegumentelor și mucoaselor, tumorile benigne au formă de polipi cu suprafața netedă sau rugoasă (aspect de conopidă) sau de nodul, cu o bază de implantare mai largă (sesil) sau mai îngustă (pediculat).

Tumorile maligne au o creștere rapidă, infiltrativă față de țesuturile vecine, se caracterizează prin atipie celulară. Sunt constituite din celule imature, nediferențiate, uneori originea lor tisulară nu poate fi identificată. Recidivează și dau metastaze, exercitând efecte locale și generale asupra organismului. În organele parenchimatoase, tumorile maligne au formă de noduli unici sau multipli, cu limite imprecise, neclare sau chiar fără nicio demarcație, infiltrând și distrugând țesuturile învecinate. În tumorile maligne survin frecvent modificări secundare – focare de necroză, hemoragii, inflamație, mixomatoză, cavități chistice.

Tumorile cu creștere distructivă (invazivă) locală ocupă o poziție intermediară, fiind tumori semimaligne. Sunt constituite din celule mature, diferențiate, cu o creștere infiltrativă, de aceea pot recidiva, dar nu metastazează. Ca exemple de astfel de tumori pot fi desmoidul, ameloblastomul, craniofaringiomul.

II. Clasificarea histogenetică *(după țesutul de origine)* a tumorilor:

1) tumori epiteliale fără localizare specifică (organonespecifice);
2) tumori epiteliale cu localizare specifică (organospecifice);
3) tumori mezenchimale;
4) tumori ale țesutului melanoformator;
5) tumori ale sistemului nervos și membranelor meningeale;
6) tumori ale țesutului hematopoietic și limfoid;
7) teratoame *(tumori disontogenetice)*.

III. Clasificarea TNM a tumorilor:

Sistemul TNM (*tumor, nodus, metastasis*) a fost elaborat de **Uniunea Internațională contra Cancerului (UICC)** în scopul aprecierii stadiului cancerului. În sistemul TNM sunt două clasificări: TNM – clasificarea clinico-radiologică pre-terapeutică și pTNM – clasificarea histopatologică postoperatorie, bazată pe constatările adiționale făcute în timpul intervenției chirurgicale și al examenului macromicroscopic al piesei extirpate. Această clasificare stadială se bazează pe 3 categorii: T – extinderea tumorii primare, N – absența sau prezența și extinderea metastazelor în limfoganglionii regionali, M – absența sau prezența metastazelor la distanță. La aceste 3 componente se adaugă numere de la 0 până la 4 la fiecare categorie și se evaluează stadiul tumorii, de exemplu:

1) **T** – caracteristica tumorii prima-

re: T_0 – nu sunt semne histologice de tumoare primară; T_{is} – carcinom in situ; T_1, T_2, T_3, T_4 – dimensiunile și/sau extinderea locală a tumorii primare;

2) **N** – starea ganglionilor limfatici regionali: N_0 – microscopic nu sunt metastaze în limfoganglionii regionali, N_1, N_2, N_3 – numărul și dimensiunile metastazelor în limfoganglionii regionali (metastazele în alți limfoganglioni decât cei regionali se evaluează ca metastaze la distanță);

3) **M** – absența (M_0) sau prezența metastazelor la distanță (M_1).

De exemplu, **clasificarea TNM a cancerului gastric:** ***T – tumoarea primară:*** T_0 – fără semne de tumoare la examenul histopatologic, Tis - carcinom intraepitelial (in situ), T_1 – tumoare cu invazia mucoasei sau a submucoasei, T_2 – tumoare cu invazia stratului muscular sau a subseroasei, T_3 – tumoare cu invazia subseroasei, dar fără invazia structurilor adiacente, T_4 - tumoare cu invazia structurilor adiacente (splina, colonul transvers, ficatul, diafragmul, pancreasul, peretele abdominal, suprarenalele, rinichii, intestinul subțire și spațiul retroperitoneal); ***N – ganglionii limfatici regionali*** (limfoganglionii regionali ai stomacului sunt cei situați pe marginea curburii mari și mici, de-a lungul arterelor gastrică stângă, hepatică comună, lienală și celiacă și nodulii hepatoduodenali): N_0 – fără metastaze în ganglionii limfatici regionali, N_1 – metastaze în 1-6 ganglioni limfatici regionali, N_2 – metastaze în 7-15 ganglioni limfatici regionali, N_3-metastaze în mai mult de 15 ganglioni limfatici regionali (implicarea altor limfoganglioni intraabdominali este calificată ca metastaze la distanță); ***M – metastaze la distanță:*** M_0 – fără semne de metastaze la distanță, M_1 – prezența metastazelor la distanță (în ficat, plămâni, oase, creier, ovare, limfoganglionii supraclaviculari etc.).

Un criteriu decisiv al malignității tumorilor este starea ganglionilor limfatici. Prezența metastazelor limfonodulare necesită o conduită terapeutică mai agresivă, mai radicală față de cazurile în care asemenea metastaze lipsesc, iar prezența metastazelor la distanță constituie în general o contraindicație pentru alte intervenții chirurgicale decât cele paliative.

IV. Clasificarea tumorilor după gradul histopatologic de diferențiere:

Toate cazurile de tumori trebuie să fie confirmate histologic prin biopsie. La examenul microscopic se apreciază gradul de asemănare a celulelor tumorale cu prototipul lor din țesutul normal (țesutul de origine) după histoarhitectonica generală, atipia celulelor, numărul de mitoze, prezența mitozelor atipice, pleomorfismul nuclear etc. Pentru fiecare parametru se atribuie un scor de la 1 la 4, suma permițând includerea în unul din următoarele grade de diferențiere:

- G_x – gradul de diferențiere nu poate fi stabilit
- G_1 – grad înalt de diferențiere (malignitate joasă)
- G_2 – grad moderat de diferențiere (malignitate moderată)
- G_3 – grad slab de diferențiere (malignitate înaltă)
- G_4 – nediferențiere (malignitate foarte înaltă, indică o tumoare anaplastică).

În unele cazuri, gradele 3 și 4 pot fi comasate (G_{3-4}). Gradul histopatologic de diferențiere are importanță în estimarea gravității clinice a tumorilor ma-

ligne și în evaluarea actului terapeutic. Tumorile mai slab diferențiate au malignitate mai înaltă, cresc mai repede, sunt mai sensibile la radioterapie. În general, tumorile de grad mai mare (G_3 și G_4) sunt mai agresive decât tumorile de grad mai mic, cele de gradul G_1 având prognosticul cel mai favorabil. Sarcoamele pot prezenta un grad înalt și grad jos de diferențiere. Această gradare este, totuși, imperfectă, deoarece gradul histopatologic de diferențiere poate varia în diferite zone ale tumorii și gradul tumorii se poate modifica pe măsura creșterii ei.

8.2.7. COMPLICAȚIILE LOCALE ȘI GENERALE ALE TUMORILOR

Efecte locale:

➢ deformarea organelor, de exemplu, a glandei mamare în cancer

➢ acțiunea compresivă a tumorii asupra țesuturilor adiacente, de exemplu, atrofia țesutului cerebral prin compresiune în caz de meningiom sau osteom al oaselor craniene

➢ stenoza organelor tubulare și cavitare prin creșterea exofită sau endofită a tumorilor, de exemplu, ocluzie intestinală în cancer de colon, icter mecanic în cancer pancreatic encefalic, stenoză pilorică în cancer gastric

➢ dureri cauzate de comprimarea nervilor sau de extinderea perineurală a celulelor canceroase

➢ distrucția țesuturilor adiacente normale, de exemplu, fractura oaselor în mielom sau în metastaze de cancer în oase, perforația organelor cavitare în cancer (a stomacului, colonului)

➢ leziuni necrotice, ulcerații, infarcte cauzate de comprimarea sau tromboza vaselor

➢ hemoragii prin erodarea vaselor sanguine, de exemplu, în cancer uterin, pulmonar, gastric

Efecte generale:

➢ **simptome nespecifice**: febră, inapetență, fatigabilitate, slăbiciune generală condiționate de absorbția produselor de distrucție a țesutului tumoral și a toxinelor bacteriene în cazul tumorilor infectate

➢ **cașexia canceroasă**, determinată de mai mulți factori, de exemplu, tulburările digestive cauzate de tumorile înseși (în cancer eofagian, gastric, pancreatic), secreția factorului de necroză tumorală (TNF-α), care intensifică procese catabolice în organism, conducând la reducerea țesutului adipos și muscular, intensificarea metabolismului proteic și energetic în țesutul tumoral ș.a.

➢ **sindroamele neoplazice** - manifestările clinice generale, care nu pot fi legate nemijlocit cu efectele locale ale tumorii sau cu metastazarea, dispar după înlăturarea tumorii și reapar în cazul recidivării ei. Se observă la 10-15% de pacienți oncologici.

Cele mai importante sindroame neoplazice:

1) **endocrinopatii** – secreția ectopică de hormoni sau substanțe asemănătoare cu hormonii în tumori maligne ale unor organe (țesuturi) care nu au funcție endocrină în condiții normale, de exemplu, ***sindromul Cushing*** în cancer pulmonar microcelular (secreția de hormon adrenocorticotrop), ***hipercalcemie și osteoporoză*** în cancer pulmonar epidermoid, cancer renal nefrocelular (secreția unor proteine asemănătoare cu parathormonul), ***hipoglicemie*** în leiomiosarcom

uterin, fibrosarcoame retroperitoneale, cancer hepatic (secreția factorilor asemănători cu insulina); ***sindromul carcinoid*** în tumorile carcinoide ale bronhiilor, ileonului (secreție de serotonină, care provoacă eritem facial, diaree, spasmul bronhiilor și intestinului);

2) **manifestări hematologice** – ***flebotromboză (tromboza venelor)***, adeseori migratorie sau sindromul Trousseaux în cancerul pancreatic (celulele tumorale sintetizează substanțe tromboplastice), ***sindromul CID*** – în leucemii, cancere de prostată, plămâni, stomac (celulele tumorale sintetizează substanțe tromboplastice și consumă factorii de coagulabilitate); ***anemie*** – în diferite tumori maligne (cauzată de hemoragii cronice, apariția autoanticorpilor antieritrocitari, substituirea măduvei hematopoietice cu infiltrate tumorale, reducerea funcției hematopoietice în urma tratamentului chimioterapeutic sau a radioterapiei); ***eritrocitoză*** *(creșterea numărului de eritrocite)* în cancer renal nefrocelular (secreția excesivă a eritropoietinei), ***trombocitopenie*** etc.;

3) **manifestări cutanate** – ***acanthosis nigra*** (hiperpigmentația pielii în regiunea foselor axilare, gâtului, perianală, inghinală) în cancer gastric, cancer bronhogen scuamocelular;

4) **manifestori neurologice** – ***myasthenia gravis*** în tumori ale timusului, ***neuropatii periferice***, ***degenerescența cerebelară corticală*** în cancer bronhogen microcelular, cancer mamar, ovarian.

8.3. TUMORILE EPITELIALE FĂRĂ LOCALIZARE SPECIFICĂ *(ORGANONESPECIFICE)*

Acest grup de tumori se dezvoltă din epiteliile pavimentos, tranzițional și glandular care nu îndeplinesc funcții specifice. Pot fi benigne și maligne.

8.3.I. TUMORILE EPITELIALE BENIGNE

Tumori epiteliale benigne fără localizare specifică sunt **papilomul** și **adenomul**.

Papilomul se dezvoltă din epiteliul pavimentos stratificat și de tip tranzițional. Se întâlnește pe piele și pe mucoasele acoperite cu epiteliile respective: cavitatea bucală, nasofaringe, laringe (plicele vocale), esofag, vezica urinară, colul uterin. Papilomul se observă și în ducturile excretoare ale glandelor exocrine și ale glandei mamare.

Macroscopic reprezintă o formațiune tumorală de formă sferică, cu suprafața rugoasă, consistența densă, având baza de implantare largă sau îngustă; dimensiunile pot fi de 1-2 mm până la 1- 2 cm (fig. 8-13 a).

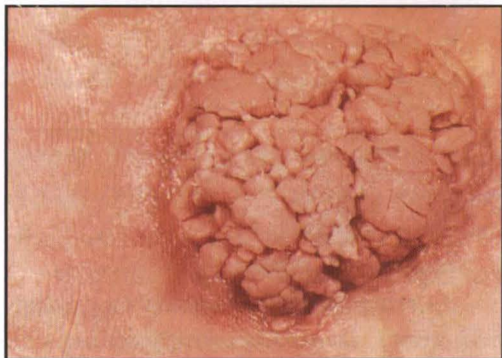


Fig. 8-13 a. Papilom cutanat: - aspect macroscopic.

Microscopic, papilomul este constituit din epiteliu pavimentos stratificat proliferat neuniform (parenchimul) și țesut conjunctiv subepitelial bogat în vase sanguine (stroma) repartizate haotic. Epiteliul formează proliferări papilifere proeminente pe suprafața pielii. Sunt păstrate membrana bazală, complexitatea și polaritatea celulelor epiteliale (localizarea diferitor organite citoplasmatice în polul bazal și cel apical al celulei), ceea ce este caracteristic pentru tumorile benigne (fig. 8-13b). Stratul

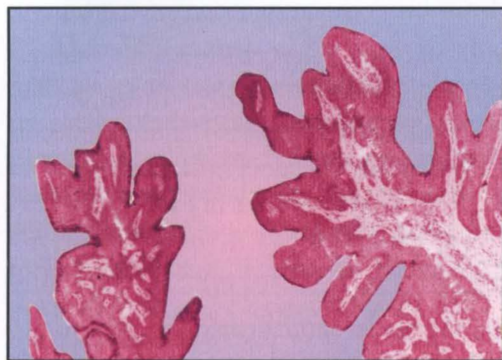


Fig. 8-13 b. Papilom cutanat: - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

cornos este îngroșat (hipercheratoză), la fel și stratul malpighian (acantoză). Toate aceste modificări reflectă atipia tisulară în papilom.

În cazurile de iritație mecanică îndelungată, papilomul se poate maligniza, apare carcinom pavimentos. Manifestările clinice depind de localizare (plicele vocale, vezica urinară, cavitățile nazale, colul uterin etc). Papiloamele ducturilor excretoare, ale laringelui și ale căilor urinare se consideră leziuni potențial precanceroase.

Adenomul. Se dezvoltă din epiteliu glandular. Se întâlnește în organele glandulare (prostată, pancreas, ficat, glandele salivare, sudoripare, glanda mamară, glandele endocrine, ovare etc.) și la nivelul mucoaselor acoperite cu epiteliu glandular (mucoasa gastrointestinală, traheo-bronșică, uterină, a veziculei și căilor biliare ș.a.). În organele compacte, adenomul apare ca niște noduli bine delimitați, încapsulați (creștere expansivă), având culoarea și consistența țesuturilor de origine. Pe membranele mucoase are aspect de polip pediculat sau cu o bază de implantare largă (fig. 8-14a,b).

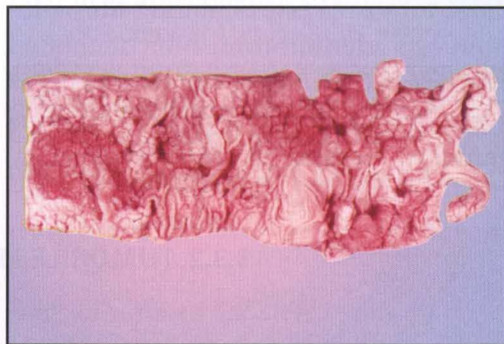


Fig. 8-14 a. Polipi adenomatoși (adenoame) în colon - aspect macroscopic.

Adenomul se poate maligniza, transformându-se în adenocarcinom (carcinom glandular).

Microscopic, tumoarea prezintă structuri glandulare de diferite forme și dimensiuni, unele dilatate chistic, celulele tumorale sunt bine diferențiate, mature, amintesc epiteliul glandular de origine, iar membrana bazală este integră, se păstrează polaritatea și complexitatea epiteliului (fig. 8-14b). Se disting urmă-



Fig. 8-14 b. Polipi adenomatoși (adenoame) în colon - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

toarele varietăți de adenom: 1) **acinos** (*alveolar*); 2) **tubular**; 3) **trabecular**; 4) **papilar (*adenom vilos*)**. Ultima variantă este mai frecventă în colon, adeseori se asociază cu displazia epiteliului și în 30% de cazuri se malignizează. În cazurile în care în adenom predomină stroma conjunctivă asupra parenchimului glandular, tumoarea este denumită **fibroadenom** sau **adenofibrom.** Fibroadenomul este cea mai frecventă tumoare benignă a glandelor mamare și poate avea două variante histologice: intracanaliculară, când țesutul conjunctiv proliferează deformând și comprimând ducturile glandulare și pericanaliculară, în care stroma conjunctivă proliferează în jurul ducturilor. Adenoamele glandelor endocrine pot fi hormonal-active. În astfel de cazuri la pacienți se dezvoltă diferite sindroame clinice cauzate de excesul hormonului în cauză, de exemplu în adenomul somatotrop al hipofizei apare acromegalia, în adenomul cortical al suprarenalelor cu hipersecreție de ACTH – sindromul Cushing, în insulomul pancreatic din celulele beta cu secreție de insulină – sindrom hiperglicemic etc.

8.3.2. TUMORILE EPITELIALE MALIGNE

Denumirea generală a tumorilor maligne de origine epitelială fară localizare specifică este **cancer** sau **carcinom**.

Cancerul se întâlnește mai frecvent decât alte tumori maligne. Se poate dezvolta din epiteliile pavimentos stratificat, de tip tranzițional sau glandular. Se caracterizează prin atipie celulară și tisulară, creștere infiltrativă (invazivă), metastazare predominant limfogenă și recidivare. Primele metastaze canceroase limfogene apar în limfoganglionii regionali, dar pe măsura progresării tumorii pot să se dezvolte și metastaze hematogene și prin implantare. Destul de des cancerul apare pe fundalul unor procese precanceroase, de obicei al displaziei epiteliului, care în evoluție se transformă în cancer.

Macroscopic are de obicei aspect de nod tumoral fără limite precise, infiltrând țesuturile învecinate *(creștere invazivă)*, este de consistență flască sau densă, pe secțiune de culoare albicioasă, localizat în profunzimea organelor compacte sau pe suprafața lor, iar în organele cavitare și tubulare - pe suprafața *(creștere exofită)* sau în grosimea pereților *(creștere endofită* (fig. 8-15, 8-16, 8-17, 8-18, 8-19). În celulele canceroase se evidențiază citocheratinele, care sunt un marcher al tumori-

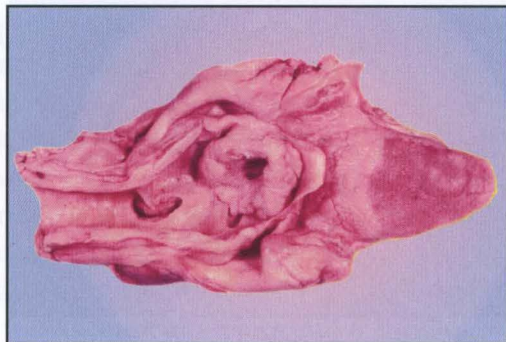


Fig. 8-15. Cancer laringian.



Fig. 8-16. Cancer gastric fungoid (cu aspect de ciupercă).

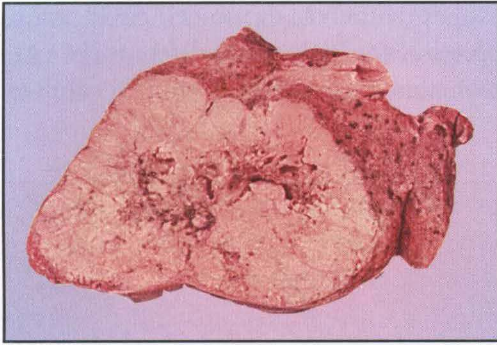


Fig. 8-17. Cancer pulmonar periferic.

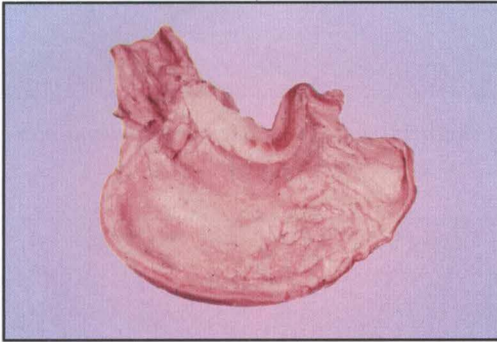


Fig. 8-18. Cancer gastric difuz cu creștere endofită.

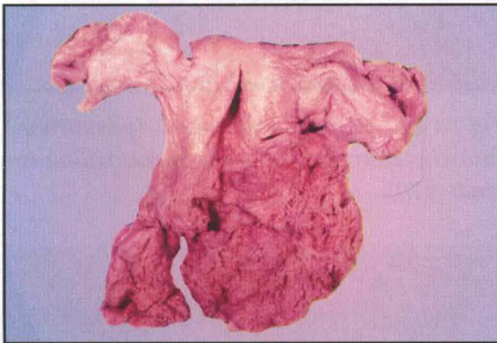


Fig. 8-19. Cancer de col uterin.

lor de origine epitelială (citocheratinele sunt prezente în citoscheletul tuturor epiteliilor adevărate).

Clasificarea și caracteristica generală a cancerului

Se disting următoarele forme de cancer: 1) in situ (preinvaziv), 2) pavimentos (epidermoid) cornificat și necornificat, 3) glandular (adenocarcinom), 4) mucipar (coloid), 5) nediferențiat (anaplastic), 6) parenchimatos (medular),7) fibros (schiros), 8) trabecular (solid), 9) dimorf.

1) Carcinom *in situ* (preinvaziv, intraepitelial): atipismul și polimorfismul celular, mitozele patologice se observă doar în stratul epitelial; stratificarea verticală caracteristică epiteliului pavimentos stratificat normal este ștearsă, neclară, dar invazia tumorală nu depășește membrana bazală, ea rămâne intactă (fig. 8-20); în dinamică devine invaziv (infiltrativ).

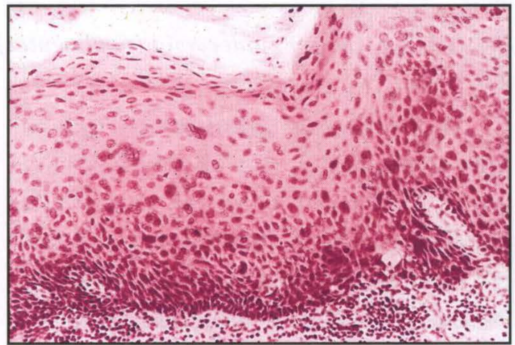
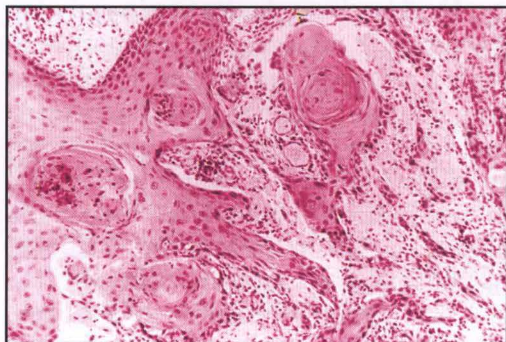


Fig. 8-20. Cancer in situ (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

2) Carcinom pavimentos (*epidermoid sau scuamocelular*): provine din epiteliu pavimentos (pielea, cavitatea bucală, esofagul, faringele, laringele, colul uterin, vaginul) sau tranzițional (bazinetele renale, ureterele, vezica urinară) și din epiteliu glandular, care anterior a suferit metaplazie epidermoidă (bronhiile, endometrul, vezica biliară etc); este constituit din fascicule de celule epiteliale atipice care invadează țesutul adiacent; are două variante: cu cornificare și fără cornificare (sau cheratinizare); în cancerul epidermoid cornificat se observă „perle cheratozice" – acumularea unor mase de cheratină în centrul insulelor de celule tumorale, ceea ce reflectă capacitatea de

cheratinizare a epiteliului (fig. 8-21a,b și 8-22); în cancerul necornificat rata mitozelor este mai mare; carcinoamele din epiteliu urotelial au aspect papilar, vilos sau de ciupercă, de obicei, cu ulcerații, epiteliul tranzițional proliferant are grosimea nu mai mică de 7 straturi celulare.



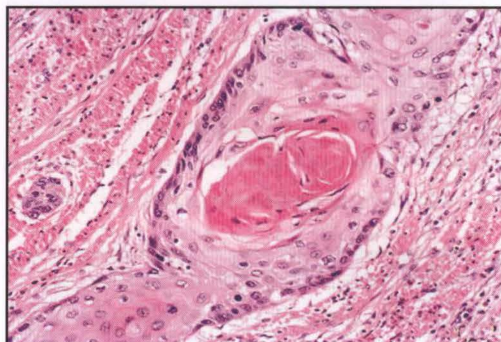


Fig. 8-21a,b. Cancer epidermoid (pavimentos) cu cheratinizare (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

3) Carcinom glandular (*adenocarcinom*): derivă din epiteliul prismatic, cilindric sau cubic al membranelor mucoase și al organelor glandulare (stomacul, intestinul, uterul, plămânii, ficatul, pancreasul, prostata, glandele salivare, sudoripare, mamare, endocrine etc). Poate avea următoarele forme histologice: tubular (fig. 8-23a), alveolar sau papilar (fig. 23b). După gradul de diferențiere, adenocarcinomul poate fi înalt diferențiat, moderat diferențiat și cu diferențiere joasă. În tumorile slab

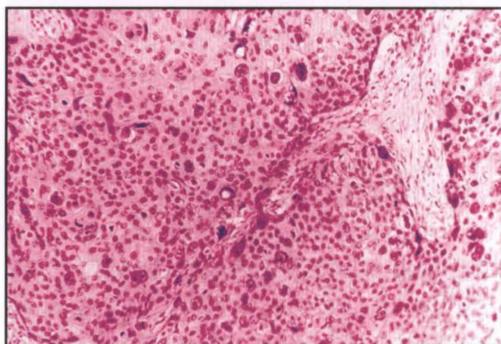
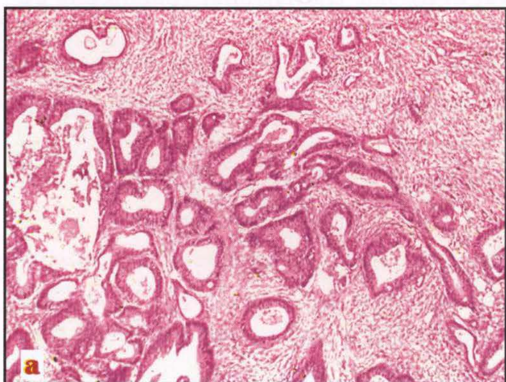


Fig. 8-22. Cancer epidermoid (pavimentos) fără cheratinizare (colorație hematoxilină-eozină; ×70).



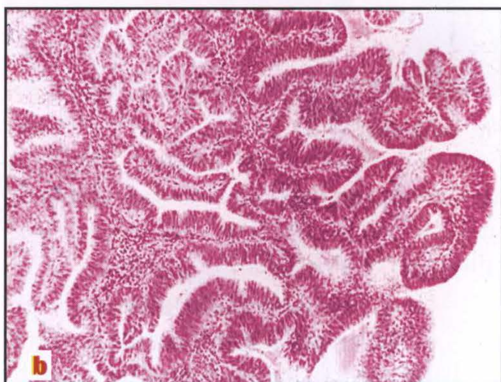


Fig. 8-23 a,b. Cancer glandular (adenocarcinom) tubular (a) și papilar (b) (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

diferențiate, capacitatea de formare a glandelor scade considerabil și la examenul microscopic este dificil de a depista structuri glandulare.

4) Carcinom mucipar (*coloid*): provine din epiteliu glandular, celulele tumorale produc cantități mari de mucus. Macroscopic are aspect de masă mucinoasă sau coloidă (aspect gelatinos). Celulele canceroase acumulează vacuole de mucină, pot căpăta forma de *„inel cu pecete"* (fig. 8-24). Această formă de cancer se întâlnește mai frecvent în stomac, dar poate fi și în alte organe.

5) Carcinom nediferențiat (*anaplastic*), în care originea tumorii nu poate fi identificată. Variantele histologice: a) cu celule mici; b) cu celule mari; c) cu celule gigante. Celulele tumorale sunt monomorfe, nu formează careva structuri, stroma este săracă (fig. 8-25); este o formă foarte malignă a cancerului, care dă metastaze precoce.

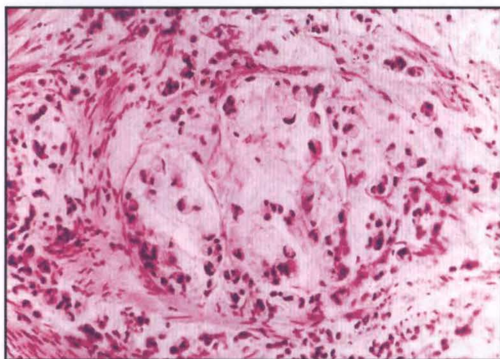


Fig. 8-24. Cancer mucipar (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

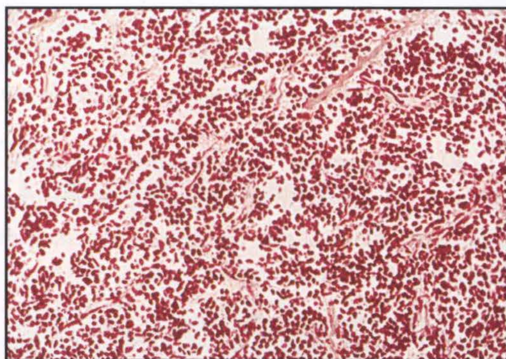
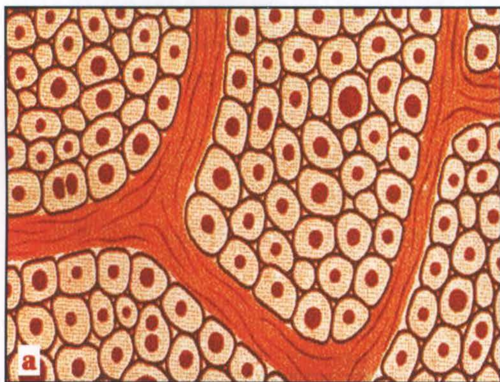


Fig. 8-25. Cancer nediferențiat cu celule mici (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

6) Carcinom parenchimatos (*medular*): în tumoare predomină parenchimul, stroma fiind săracă; are consistență moale, amintește țesutul cerebral sau măduva osoasă; este o formă de cancer adenogen nediferențiat, dă metastaze precoce și multiple (fig. 8-26 a, b).



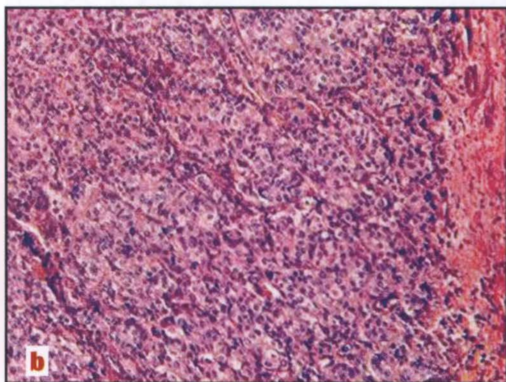
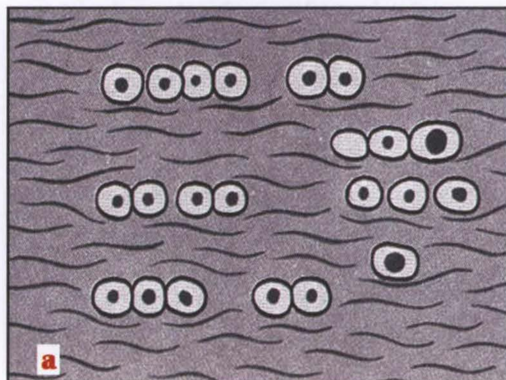


Fig. 8-26 a, b. Cancer parenchimatos (a - encefaloid) (b - colorație hematoxilină-eozină; ×70).

7) **Carcinom fibros** (*schiros*): în tumoare predomină stroma; printre fasciculele abundente de țesut conjunctiv se observă cordoane subțiri de celule tumorale atipice, hipercrome (fig. 8-27a,b); tumoarea are o consistență densă; se deosebește prin malignitate înaltă și metastaze timpurii.



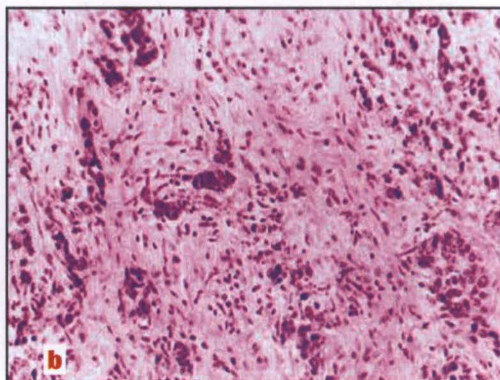
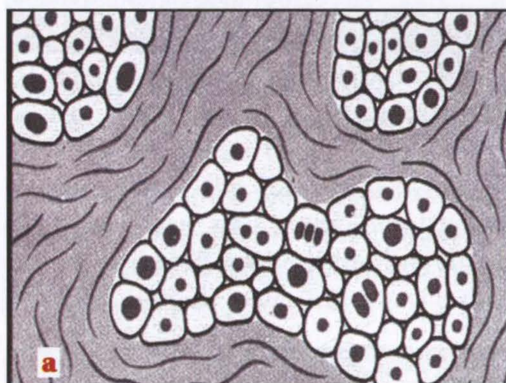


Fig. 8-27 a,b. Cancer schiros (b - colorație hematoxilină-eozină; ×70).

8) **Carcinom trabecular** (*solid*): stroma și parenchimul sunt reprezentate uniform; fasciculele de celule tumorale alternează cu fascicule fibroconjunctive (fig. 8-28 a, b); este o formă de cancer nediferențiat, cu creștere rapidă și metastaze precoce.



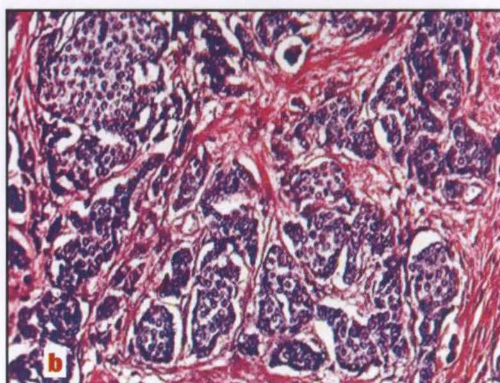


Fig. 8-28 a,b. Cancer trabecular (solid) (b - colorație hematoxilină-eozină; ×70).

9) **Carcinom dimorf:** este o formă mixtă de cancer, în care se observă structuri glandulare și epidermoide.

În tumorile canceroase apar de obicei leziuni distrofice, necrotice, circulatorii și inflamatorii secundare. Aceste leziuni sunt mai pronunțate și mai precoce în tumorile cu o malignitate mai înaltă.

TERMENII DE BAZĂ
la tema „TUMORILE EPITELIALE ORGANONESPECIFICE”

adenocarcinom	cancer medular	metastază
adenom	cancer mucipar (coloid)	neoplasm
atipism (atipie)	cancer nediferențiat	papilom
blastom	cancer schiros	perlă keratozică
cancer	cancer solid	precancer facultativ
carcinom	clasificarea TNM	precancer obligator
cancer dimorf	creștere endofită	recidivă
cancer epidermoid	creștere exofită	sindrom paraneoplazic
cancer glandular	creștere expansivă	tumoare
cancer in situ	creștere invazivă	

TESTE
la tema „TUMORILE EPITELIALE ORGANONESPECIFICE”

SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. *Care din semnele enumerate este caracteristic pentru tumorile benigne:*
   a) creștere expansivă;
   b) creștere cu formarea nodulilor secundari;
   c) crestere difuză;
   d) creștere invazivă;
   e) metastazare?
2. *Pentru care din procesele patologice enumerate este caracteristică dereglarea proceselor de proliferare și diferențiere a epiteliului cu apariția atipismului celular fără alterarea membranei bazale:*
   a) metaplazie;
   b) aplazie;
   c) hiperplazie;
   d) displazie;
   e) anaplazie?
3. *Metastazele limfogene sunt o manifestare a tuturor proceselor enumerate, cu excepția:*
   a) emboliei tisulare;
   b) tumorilor maligne;
   c) cancerului;
   d) a creșterii invazive;
   e) tumorilor benigne.
4. *Din care țesuturi se dezvoltă cancerul:*
   a) țesutul conjunctiv;
   b) țesutul adipos;
   c) țesutul muscular striat;
   d) țesutul osos;
   e) țesuturile epiteliale?
5. *Care din semnele enumerate este caracteristic pentru cancerul schiros:*
   a) predominarea parenchimului asupra stromei;
   b) predominarea stromei asupra parenchimului;
   c) dezvoltarea omogenă a stromei și parenchimului?

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice tumorilor benigne:*
   a) atipism tisular, creștere rapidă, infiltrativă;
   b) creștere expansivă, lentă;
   c) atipism tisular, creștere lentă;
   d) atipism tisular, creștere invazivă;
   e) creștere lentă, metastazare?
2. *Care din semnele enumerate caracterizează metastazarea tumorală:*
   a) vehicularea celulelor cu torentul sanguin și limfatic;
   b) apariția nodulului nou pe locul extirpării;
   c) creștere infiltrativă;
   d) implantarea celulelor tumorale;
   e) transformarea celulelor parenchimatoase în tumorale?
3. *Care din tumorile enumerate se dezvoltă din epiteliu glandular:*
   a) adenomul;
   b) fibromul;
   c) papilomul;
   d) adenocarcinomul;
   e) cancerul epidermoid?
4. *Care din semnele enumerate caracterizează adenomul:*
   a) se dezvoltă din epiteliu pavimentos stratificat;
   b) se dezvoltă din epiteliu glandular;
   c) este o tumoare benignă;
   d) recidivează frecvent;
   e) metastazează pe cale hematogenă?
5. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru cancer:*
   a) este o tumoare malignă de origine mezenchimală;
   b) metastazează mai frecvent pe cale limfogenă;
   c) se dezvoltă din țesuturi epiteliale;
   d) are o creștere expansivă;
   e) atipie celulară?

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru:*
   I – tumorile benigne;
   II – tumorile maligne?
   a) recidive frecvente după înlăturarea tumorii;
   b) tumoarea, de regulă, nu recidivează după înlăturare;
   c) atipism celular pronunțat;
   d) tumoarea este constituită din celule mature, diferențiate;
   e) este caracteristică cașexia tumorală;
   f) este tipică metastazarea tumorilor;
   g) comprimarea și atrofia țesuturilor adiacente.
2. *Care din manifestările morfologice ale tumorilor caracterizează:*
   I – atipismul tisular;
   II – atipismul celular?
   a) prezența mitozelor patologice;
   b) amplasamentul haotic al structurilor fibrilare în tumoare;
   c) celulele tumorale sunt mature, diferențiate, dar formează structuri neobișnuite pentru țesutul (organul) respectiv;
   d) modificarea raportului dintre stroma și parenchimul tumorii;

e) celulele tumorale diferă semnificativ de celulele țesutului de origine;
f) anaplazia celulelor tumorale.

3. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează:*
I – creșterea expansivă a tumorilor;
II – creșterea invazivă a tumorilor?
a) celulele tumorale invadează țesuturile adiacente;
b) tumoarea nu are limite clare;
c) nodul tumoral poate fi înlăturat (enucleat) ușor;
d) celulele tumorale distrug pereții vaselor sanguine și limfatice;
e) tumoarea are de obicei formă de nod bine delimitat;
f) țesuturile adiacente comprimate formează o pseudocapsulă.

4. *Care din semnele morfologice enumerate sunt caracteristice pentru:*
I – cancerul epidermoid;
II – adenocarcinom?
a) localizarea tipică – mucoasa gastrointestinală;
b) localizarea tipică – pielea;
c) celulele tumorale păstrează capacitatea de secreție a mucusului;
d) pe mucoasele acoperite de epiteliu prismatic este precedat de metaplazia pavimentoasă s epiteliului;
e) celulele tumorale păstrează capacitatea de cornificare;
f) se dezvoltă din epiteliu glandular;
g) se dezvoltă din epiteliu pavimentos stratificat.

5. *Care variantă de creștere tumorală față de lumenul organelor cavitare este în exemplele enumerate mai jos:*
I – creștere endofită;
II – creștere exofită?
a) papilomul vezicii urinare;
b) polip adenomatos al colonului;
c) cancer gastric schiros;
d) cancer pulmonar peribronhial;
e) cancer pulmonar intrabronhial;
f) cancer gastric polipos sau fungoid;
g) mixom cardiac cu creștere în cavitatea atriului stâng;
h) rabdomiom cardiac cu creștere în grosimea peretelui venticulului stâng.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din foile de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu sau multiplu cu 1, 2 sau mai multe răspunsuri corecte.

1. La examenul endoscopic al vezicii urinare s-a prelevat biopsia unei formațiuni tumorale cu diametrul de 0,8 cm, suprafața papilară, amintește conopida. Microscopic, tumoarea este constituită din papile ramificate, acoperite cu câteva straturi de celule epiteliale de tip tranzițional, membrana bazală este nealterată.

Întrebare:

Care tumoare s-a dezvoltat în cazul de față:
a) adenom;
b) papilom din epiteliu de tranziție;
c) cancer in situ;
d) cancer din epiteliu de tranziție;
e) cancer epidermoid?

2. La examenul histologic al bioptatului endoscopic din stomac s-au depis-

tat semne de atipie celulară și tisulară și a fost stabilit diagnosticul de cancer.

Întrebare:

Care din semnele enumerate au un rol decisiv în stabilirea diagnosticului respectiv:

a) glandele mucoasei gastrice au formă și dimensiuni variate;
b) glandele gastrice sunt dispuse haotic;
c) glandele gastrice sunt acoperite de celule polimorfe cu nuclei mari, hipercromi și număr mărit de nucleole, mitoze atipice;
d) glandele gastrice sunt localizate foarte aproape una de alta;
e) celulele epiteliale sunt dispuse pe alocuri în mai multe rânduri?

3. La examenul histologic al unei tumori maligne de glandă mamară s-a depistat că tumoarea este constituită din celule nediferențiate atipice de origine epitelială, care formează trabecule, separate între ele de fascicule fibroconjunctive, corelația dintre celule și stromă este de 1:1.

Întrebare:

Ce variantă histologică de cancer este în cazul de față:

a) adenocarcinom;
b) cancer epidermoid
c) cancer schiros;
d) cancer solid;
e) cancer medular?

4. La o pacientă de 47 de ani cu eroziune a porțiunii vaginale a colului uterin s-a prelevat biopsia. La examenul microscopic al bioptatului s-au depistat îngroșarea epiteliului pavimentos stratificat, proliferarea celulelor bazale, atipia pronunțată și polimorfismul celulelor epiteliale, hipercromatoza nucleielor, mitoze patologice numeroase, membrana bazală nu este străbătută de celulele neoplazice.

Întrebare:

Ce diagnostic trebuie stabilit în cazul de față:

a) cancer in situ;
b) cancer epidermoid necornificat;
c) cancer schiros;
d) adenocarcinom;
e) displazia epiteliului?

5. La un pacient de 67 de ani cu diagnosticul clinic de bronșită cronică, pneumoscleroză, insuficiență cardiopulmonară, s-a preluat bioptat dintr-o zonă suspectă a mucoasei bronșice. Histologic s-a constatat atipism celular și tisular, structuri de tipul „perlelor cheratozice".

Întrebare:

Ce proces patologic este la pacientul dat:

a) bronșită cronică polipoasă;
b) cancer in situ;
c) metaplazia epidermoidă a epiteliului bronșic;
d) cancer epidermoid cornificat;
e) cancer epidermoid necornificat?

8.4. TUMORILE MEZENCHIMALE

Tumorile mezenchimale – tumorile care se dezvoltă din țesuturile de origine mezenchimală: țesutul conjunctiv lax și dens, adipos alb și brun, vasele sanguine și limfatice, țesutul muscular neted și striat (inclusiv cel cardiac), cartilaginos, osos, membranele sinoviale și seroase. Sursa de dezvoltare a acestor tumori este celula mezenchimală polipotentă. Sunt în general mai rare decât tumorile de origine epitelială și nu au localizare specifică, pot fi întâlnite în orice organ. Ele au în majoritatea cazurilor structură monofazică, fiind constituite dintr-un singur țesut, dar pot fi și polifazice, când conțin mai multe componente tisulare *(sunt denumite **mezenchimale**)*. Tumorile mezenchimale pot fi heterotopice, constituite dintr-un țesut care nu este caracteristic pentru organul dat, de exemplu osteom pulmonar, sinoviom retroperitoneal etc. Au de obicei o structură histioidă, în componența lor predomină elementele parenchimatoase, stroma fiind slab dezvoltată.

Se subîmpart în tumori mezenchimale benigne și maligne (*tabelul 8.2*).

Tabelul 8.2.

Clasificarea tumorilor mezenchimale

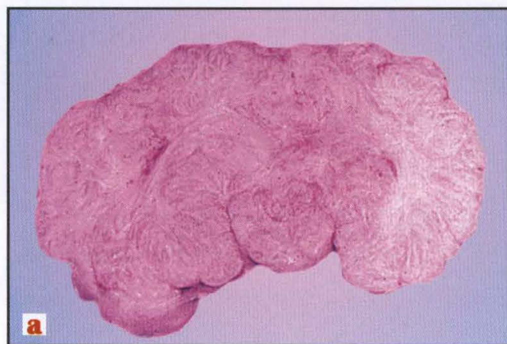
Țesutul de origine	Tumorile benigne	Tumorile maligne
Țesut conjunctiv	Fibrom (moale, dur) Dermatofibrom (histiocitom) Elastofibrom Fibromatozele (desmoidul)	Fibrosarcom Histiocitom malign
Țesut adipos	Lipom Hibernom	Liposarcom Hibernom malign
Țesut muscular	Leiomiom Rabdomion	Leiomiosarcom Rabdomiosarcom
Vase sanguine	Hemangiom (capilar, venos, cavernos, arterial) Hemangiopericitom Glomangiom	Hemangiosarcom (hemangioendoteliom sau hemangiopericitom malign)
Vase limfatice	Limfangiom	Limfangiosarcom
Țesut osos	Osteom (compact, spongios) Osteoid-osteom (osteoblastom benign)	Osteosarcom (osteoblastic sau osteolitic)
Țesut cartilaginos	Condrom (eccondrom, encondrom) Condroblastom benign	Condrosarcom
Țesut mezotelial	Mezoteliom benign	Mezoteliom malign
Membranele sinoviale	Sinoviom benign	Sarcom sinovial (sinoviom malign)

8.4.1. TUMORILE MEZENCHIMALE BENIGNE

Tumorile benigne de origine mezenchimală, ca și toate tumorile benigne, au o creștere lentă, expansivă, sunt bine delimitate, încapsulate, microscopic constituite din celule mature, diferențiate, similare cu celulele țesutului de origine; se caracterizează doar prin atipism tisular. Aceste tumori cresc lent, pot atinge dimensiuni mari, nu recidivează și nu metastazează. În toate tumorile mezenchimale benigne pot surveni leziuni distrofice, necrotice, tulburări circulatorii, edem, mixomatoză, calcinoză distrofică etc. Tumorile mezenchimale se mai subîmpart în tumori ale țesuturilor moi (nescheletale) și tumori ale țesuturilor dure (osteocartilaginoase).

Fibromul – tumoare benignă care derivă din țesutul conjunctiv. Macroscopic reprezintă un nodul tumoral bine delimitat, încapsulat (creștere expansivă), cu diametrul de la câțiva mm până la 10-15 cm, culoarea albicioasă, consistență moale sau dură. Se disting fibrom *moale*, în care predomină elementele celulare, și fibrom *dur*, constituit cu predominanță din fibre colagene. Pe secțiune are structură fibrilară, se remarcă o atipie tisulară evidentă, fasciculele conjunctive sunt dispuse haotic, pe alocuri în vârtejuri (fig. 8-29a). Microscopic, tumoarea este constituită din celule conjunctive (fibroblaști și fibrocite) și fibre colagene, dispuse în fascicule inegale după grosime și orientate neordonat (fig. 8-29b).

Localizarea fibromului poate fi cea mai variată, dar se întâlnește mai frecvent în piele, uter, glanda mamară, fascii, tendoane. Manifestările și importanța clinică depind de localizare.



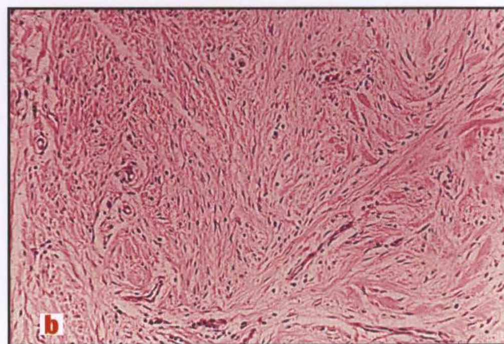


Fig. 8-29 a, b. Fibrom: a - aspect macroscopic, b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Elastofibromul – tumoare nodulară, localizată de obicei în regiunea spinării, subscapular și interscapular, poate atinge 10-15 cm în diametru. Se observă la persoane de vârstă înaintată, mai frecvent la femei. Microscopic este constituit din țesut fibros, în care predomină fibrele elastice (se colorează cu orceină).

Histiocitomul (dermatofibromul). Este localizat în piele, țesutul subcutanat, mai frecvent la nivelul membrelor inferioare. Macrosopic prezintă un nod tumoral de dimensiuni mici, cu diametrul până la 1 cm, care proemină deasupra pielii, de culoare brună. Microscopic este constituit din două tipuri de celule (fibroblaști și histiocite), fascicule de fibre colagene și un număr mare de capilare sanguine. Celulele histiocitare conțin incluziuni lipidice (celule xantomatoase), granule de hemo-

siderină (siderofage), care redau tumorii culoare brună, se întâlnesc celule gigante polinucleate (celule Touton). În scop de diagnostic diferențial, se folosește reacția Perls (evidențiază hemosiderina).

Fibromatozele – tumori de origine fibroconjunctivă cu creștere local invazivă. Se întâlnesc în fascii, aponeuroze. Structura microscopică este identică cu cea a fibroamelor, dar nu au capsulă și infiltrează țesuturile adiacente. Variante: desmoidul, fibromatoza palmară, plantară, peniană.

Tumoarea desmoidă (desmoidul) este cea mai frecventă variantă de fibromatoză, face parte din grupul tumorilor cu caracter local distructiv. Se deosebește prin creștere infiltrativă, deși după structura histologică tumoarea este matură (lipsesc atipismul și polimorfismul celular și mitozele). După localizare sunt 3 varietăți de desmoid: abdominal, intraabdominal și extraabdominal. Desmoidul abdominal se întâlnește mai frecvent la femei în peretele abdominal anterior, îndeosebi în mușchii drepți, în timpul sarcinii și în perioada lăuziei. Nodulul tumoral n-are limite precise, infiltrând și disociind fibrele musculare adiacente în care survin modificări distrofice (fig. 8-30). Datorită caracterului invaziv, după extirparea chirurgicală, desmoidul recidivează frecvent. Desmoidul intraabdominal se observă în mezou, bazin, iar cel extraabdominal – în regiunea humerusului, peretelui toracic, femurului, spinării.

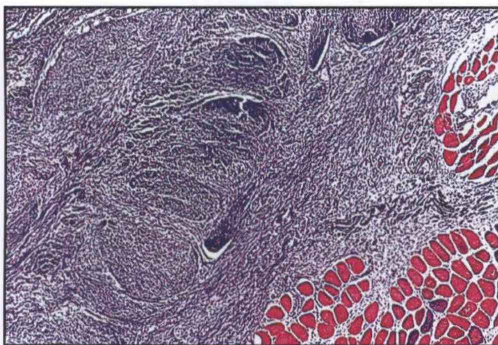


Fig. 8-30. Desmoid (colorație tricrom metoda Masson; ×70).

Lipomul este o tumoare benignă din țesut adipos. Macroscopic, prezintă un nodul tumoral de formă ovală, consistența moale, bine delimitat, încapsulat, pe secțiune de culoare gălbuie, lobulat (fig. 8-31a).

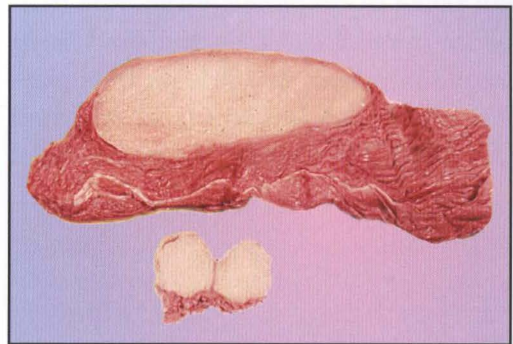


Fig. 8-31a. Lipom – aspect macroscopic.

Microscopic, tumoarea este compusă din celule adipoase (adipocite) de dimensiuni diferite, cu nucleul deplasat la periferia celulei; citoplasmă prezintă o vacuolă lipidică masivă; stroma este de obicei săracă, formează septuri fibroase subțiri care conțin vase sanguine (fig. 8-31b). În unele cazuri, tumoarea are un component stromal fibroconjunctiv bogat (fibrolipom), în altele – un component vascular (angiolipom).

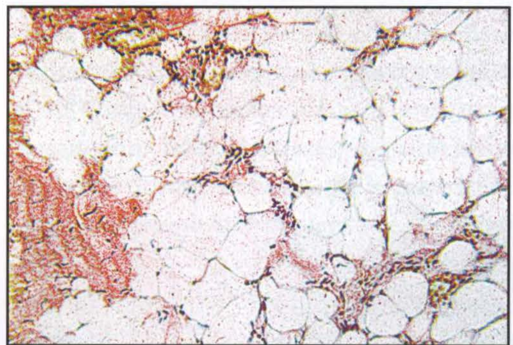


Fig. 8-31 b. Lipom – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Lipomul poate atinge dimensiuni foarte mari (câteva kg). Se întâlnește mai

frecvent în țesutul celuloadipos subcutanat, mediastin, spațiul retroperitoneal, mezenter, epiploon, glanda mamară, poate fi localizat și intramuscular.

Hibernomul este o tumoare benignă care provine din țesutul adipos brun (se mai numește lipom brun). Este constituită din celule cu citoplasmă vacuolizată (adipocite multiloculare), nucleul fiind situat în centrul celulei; vacuolele prezintă picături mici de grăsimi bogate în lipocromi (fig. 8-32). Macroscopic, nodulul tumoral

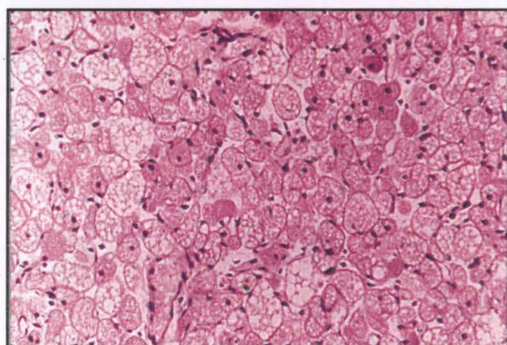


Fig. 8-32. Hibernom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

are culoare brună-gălbuie. Tumoarea poate fi localizată în regiunea interscapulară, mediastin, regiunea gâtului - sediul obișnuit al țesutului adipos brun la om; acest țesut este mai abundent la sugari, iar la omul adult se găsește în mod excepțional. Hibernomul se observă mai frecvent la femei de vârstă înaintată în regiunea interscapulară.

Mioamele – tumori benigne de origine musculară. Se subîmpart în leiomioame și rabdomioame.

Leiomiomul este o tumoare benignă din țesut muscular neted. Cel mai frecvent se întâlnește în uter, dar se observă și în tractul digestiv, vezica urinară, prostată etc. Se dezvoltă din musculatura netedă propriu-zisă sau din pereții vaselor sanguine. Deoarece paralel cu proliferarea parenchimului muscular are loc și proliferarea stromei fibroconjunctive, este mai corectă denumirea de *fibroleiomiom*. Leiomiomul este cea mai frecventă tumoare uterină și este sensibilă la estrogeni, datorită cărui fapt se mărește, de obicei, în timpul sarcinii și se micșorează în menopauză.

Macrosopic, nodulii sunt bine delimitați, încapsulați, de culoare gălbuie-albicioasă. Consistența nodulilor este de obicei dură; în cazul apariției unor modificări secundare – hemoragii, edem, focare de necroză, mixomatoză, consistența poate fi laxă. Fibromiomul uterin este de obicei multiplu, nodulii tumorali fiind localizați submucos, intramural sau subseros și pot atinge dimensiuni gigante. Pe secțiune au structură fibrilară, fasciculele musculare și conjunctive fiind repartizate haotic, în vârtejuri (fig. 8-33). Microscopic, nodul



Fig. 8-33. Leiomiom uterin.

tumoral leiomiomatos este alcătuit din fascicule de fibre musculare netede dispuse neordonat, neuniform, intercalate cu fascicule de fibre colagene și celule conjunctive, repartizate la fel haotic (atipie tisulară). Pentru a diferenția fibroleiomiomul de fibrom, se aplică colorația cu picrofuxină (metoda van Gieson) – fibrele colagene se colorează în roșu, iar leiomiocitele – în

galben; în fibrom se depistează doar fibrele colagene. Dintre complicațiile fibroleiomiomului uterului, mai frecvent se observă hemoragia uterină (metroragia). Leiomiomul se poate transforma în leiomiosarcom.

Rabdomiomul – tumoare benignă care derivă din mușchii striați; se întâlnește cu predominanță în miocard (fig. 8-34), musculatura scheletică, limbă. Este o tumoare relativ rară. Microscopic este alcătuit din celule musculare striate de formă și dimensiuni variate (fig. 8-35), cu sarcoplasma vacuolizată datorită conținutului bogat de glicogen. Diagnosticul se confirmă cu ajutorul tehnicilor care evidențiază striația transversală a sarcoplasmei miocitelor.

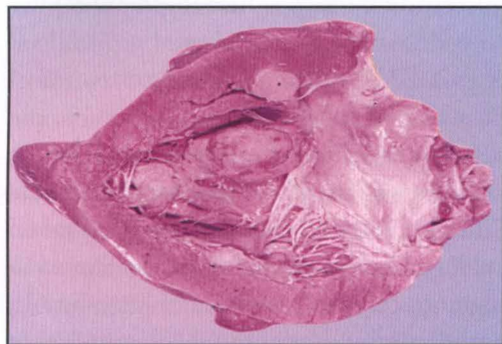


Fig. 8-34. Rabdomiom cardiac.

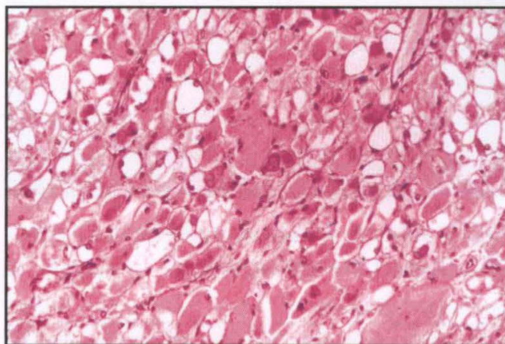


Fig. 8-35. Rabdomiom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Hemangioamele – tumori benigne din vase sanguine. În formarea hemangiomului pot participa toate elementele peretelui vascular. Aceste tumori ocupă o poziție intermediară între hamartoame (malformații congenitale) și tumori veritabile. Se disting următoarele variante de hemangioame: *capilar*, *venos*, *cavernos* și *arterial*, *glomangiomul*, *hemangiopericitomul benign*. Hemangiomul capilar este constituit din vase de tip capilar de dimensiuni variate, peretele cărora este tapetat de celule endoteliale (fig. 8-36). Se întâlnește mai frecvent la copii în piele, mucoasa tractului digestiv, ficat. Nodul tumoral are culoare roșie sau cianotică, suprafața netedă sau papilară. *Hemangiomul cavernos* are structură spongioasă, este compus din cavități vasculare mari, dilatate, de dimensiuni diferite, intercomunicante, umplute cu sânge, tapetate de celule endoteliale (fig. 8-37). Se întâl-

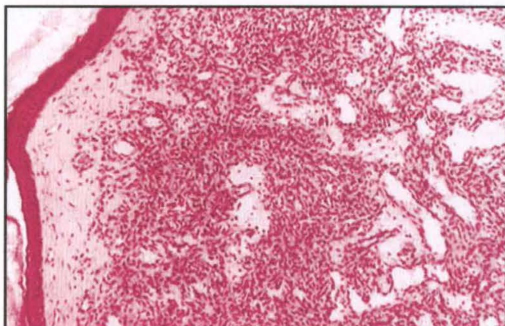


Fig. 8-36. Hemangiom capilar (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

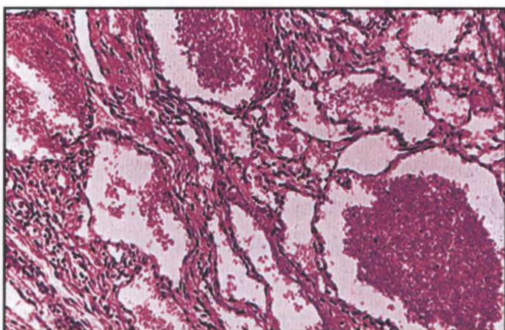


Fig. 8-37. Hemangiom cavernos (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

nește în ficat (fig. 8-38a și 8-38b), piele, oasele spongioase, mușchii scheletici ș.a.



Fig. 8-38a. Hemangiom cavernos al ficatului – aspect macroscopic.

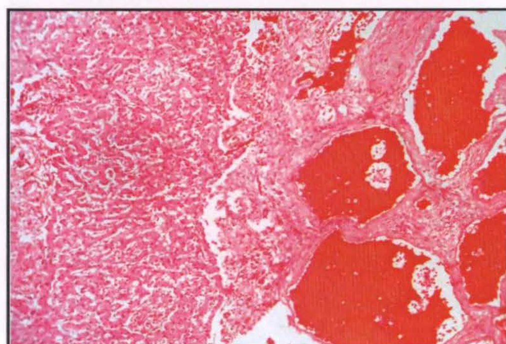


Fig. 8-38 b. Hemangiom cavernos al ficatului – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×50).

Glomangiomul (tumoare glomică) – se observă mai frecvent la nivelul degetelor, îndeosebi în regiunea lojei unghiale. Macroscopic prezintă un nodul de dimensiuni mici, culoarea albăstruie, adesea dureros. Microscopic este constituit din vase anastomozante, în formă de fante tapetate cu endoteliu, înconjurate de manșoane de celule epitelioide, care amintesc celulele glomice; tumoarea este bogat inervată.

Hemangiopericitomul benign – se localizează mai frecvent în piele, mai rar – în țesuturile moi ale membrelor, trunchiului și în oment. Macroscopic – nodul de consistență densă, bine delimitat, de culoare roșiatică. Microscopic este alcătuit din capilare și sinusoide, tapetate cu endoteliu și înconjurate de manșoane din celule alungite, denumite pericite; manșoanele celulare, la rândul lor, sunt întrețesute de o rețea de fibre argirofile. În scop de diagnostic diferențial cu hemangiomul capilar se aplică impregnarea fibrelor argirofile și reacția PAS pentru glucide. Aceste tumori pot recidiva și de aceea, conform unor opinii, sunt considerate ca tumori maligne.

Limfangiomul – o tumoare din vasele limfatice, întâlnită mai ales la copii. Este un analog al hemangiomului. Se localizează în regiunea cervicală, mucoasa cavității bucale, limbă, mezou. Varianta mai frecventă este limfangiomul cavernos sau chistic, în care se observă cavități de diferite dimensiuni tapetate cu endoteliu și umplute cu limfă. Macroscopic are formă de nodul sau de îngroșare difuză a organului. Se poate manifesta prin mărirea în dimensiuni a limbii sau buzelor – macroglosie și macrocheilie.

Condromul – o tumoare benignă din țesut cartilaginos (fig. 8-39). Se întâlnește mai frecvent în oasele membrelor (falangele mâinilor și picioarelor), bazinului, în coaste, vertebre, dar poate fi localizat și extraosos, îndeosebi în plămâni. Macroscopic are aspect de nodul tumoral bine delimitat, de consistență densă, culoarea

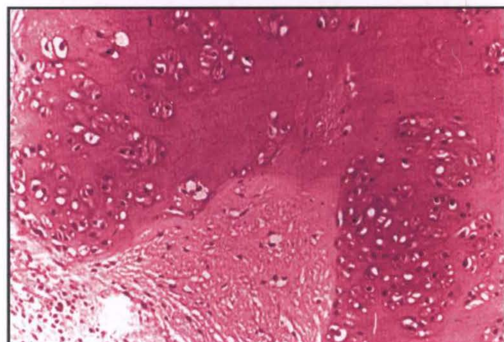


Fig. 8-39. Condrom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

albicioasă-albăstruie, amintește cartilajul hialin. În oase poate fi localizat la suprafața osului (eccondrom) sau intraosos (encondrom). Microscopic este alcătuit din țesut cartilaginos hialin, celulele fiind amplasate haotic în substanța fundamentală.

Condroblastomul benign – o tumoare benignă condrogenă, localizată mai frecvent în humerus, tibie și femur. Se întâlnește de obicei la persoane tinere, în a doua decadă de viață, când creșterea scheletului încă nu e finisată. Microscopic conține mase celulare formate din condroblaști cu diferit grad de diferențiere, dispuși în matricea intercelulară, formată din țesut condroid.

Osteomul – o tumoare benignă din țesut osos. Se întâlnește în oasele tubulare și plate, mai frecvent în oasele craniene, sinusurile paranazale, iar localizarea extraosoasă poate fi în limbă, glanda mamară. Microscopic are structură de țesut osos spongios sau compact, trabeculele osoase fiind dispuse neordonat. Poate crește exofit pe suprafața osului (exostoză) sau endofit, intraosos (enostoză).

Osteoid-osteomul sau osteoblastomul benign – se întâlnește mai frecvent la copii, adolescenți și tineri, având dimensiuni mici până la 1 cm. Localizarea poate fi cea mai variată, dar mai frecvent – în osul femural, humerus, tibie, vertebre. Microscopic este constituit din trabecule osteoide anastomozante, înconjurate la periferie de țesut osos reactiv.

Sinoviomul benign – o tumoare benignă, care se dezvoltă din elementele sinoviale ale tecilor tendinoase și ale tendoanelor. Se întâlnește mai frecvent în regiunea articulației genunchiului. Structura microscopică este polimorfă, conține celule alungite, asemănătoare cu fibroblaștii, celule sinoviale, care formează structuri pseudoadenomatoase, și celule gigante polinucleate. Tumoarea poate da recidive.

Mezoteliomul benign – o tumoare benignă din mezoteliu. Se afectează membranele seroase, în special pleura. Macroscopic are apect de nodul tumoral de culoare albicioasă și consistență densă, iar după structura microscopică este identic cu fibromul moale (celular). Originea mezotelială a celulelor tumorale poate fi demonstrată doar în culturi de celule.

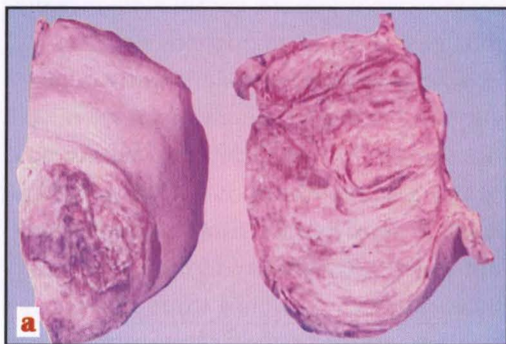
8.4.2. TUMORILE MEZENCHIMALE MALIGNE

Tumorile maligne de origine mezenchimală sunt denumite **sarcoame**.

Ele se caracterizează prin atipism celular și tisular, creștere rapidă, infiltrativă, din care cauză n-au limite precise, nu sunt delimitate de țesuturile învecinate, nu sunt încapsulate; masa tumorală are macroscopic aspect de carne de pește *(de unde și denumirea de la grec. sarcos – carne)*, culoarea albicioasă, consistența flască. Microscopic se caracterizează prin atipism și polimorfism celular pronunțat. Malignitatea sarcoamelor se amplifică pe măsura descreșterii similitudinii celulelor tumorale cu cele de origine și este în proporție directă cu rata mitozelor (10 și mai multe mitoze într-un câmp vizual la obiectivul 40). În toate sarcoamele se dezvoltă precoce tulburări circulatorii (hemoragii), edem, leziuni distrofice și necrotice, mixomatoză, cavități chistice. Sarcoamele dau recidive și metastazează mai frecvent pe cale sanguină, primele metastaze instalându-se în plămâni sau ficat. Sunt tumori relativ rare,

constituie 1% din numărul total al tumorilor maligne. Mai mult de 2/3 de sarcoame se localizează în regiunea femurală, a centurii scapulare, în spațiul retroperitoneal. Prognoza sarcoamelor depinde, în primul rând, de gradul histopatologic de diferențiere și de stadiul tumorii, dar și de dimensiunile și profunzimea procesului tumoral (cu cât dimensiunile sunt mai mari și localizarea în țesuturi este mai profundă, cu atât prognoza este mai proastă).

Fibrosarcomul este o tumoare malignă a țesutului conjunctiv propriu-zis, localizată mai frecvent în țesutul subcutanat și în profunzimea țesuturilor moi ale membrelor și trunchiului, mai rar - în organele interne (fig. 8-40a,b). Microscopic este format din celule imature de tip fibroblastic, fusiforme, polimorfe și o cantitate neînsemnată de fibre colagene; tumoarea are o structură histioidă (predomină elementele celulare), relativ uniformă, deși se remarcă nuclei mărite în dimensiuni, hipercrome, mitoze atipice unice; celulele neoplazice sunt de obicei dispuse în fascicule orientate neordonat. La examenul imunohistochimic, în celulele tumorale se depistează vimentina. Prognoza depinde de stadiul tumorii și de extinderea ei la momentul depistării.



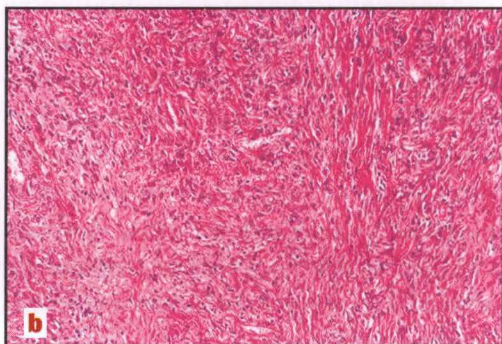


Fig. 8-40 a,b. Fibrosarcom: a - aspect macroscopic, b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

Histiocitomul malign – se localizează mai frecvent în membrele inferioare și țesutul retroperitoneal, unde poate atinge dimensiuni mari (10-15 cm). La ora actuală este considerată cea mai frecventă tumoare malignă a țesuturilor moi la adulți. Microscopic este alcătuită din celule de tip histiocitar și fibroblastic, celule xantomatoase și gigante polinucleate de tip Touton, se remarcă atipism și polimorfism celular și nuclear pronunțat, mitoze multiple, inclusiv atipice. Cea mai frecventă formă histologică este histiocitomul fibros cu component celular dimorf – elemente de tip fibroblastic și histiocitar. Metastaze se observă în 40-50% de cazuri, mai frecvente în plămâni (până la 87%) și ganglionii limfatici (30%).

Liposarcomul este o tumoare malignă care provine din țesutul adipos, din celulele precursoare ale adipocitelor. Este constituit din celule adipoase slab diferențiate, cu un conținut inegal de grăsimi; se observă celule cu citoplasmă omogen eozinofilă, fără lipide sau cu o cantitate redusă de lipide, nuclei bizari, monstruoși, hipercrome (fig. 8-41). Se întâlnește mai frecvent în țesutul celuloadipos subcutanat, retroperitoneal, mediastinal. Sunt caracteristice leziuni necrotice, degenerescența mixoidă

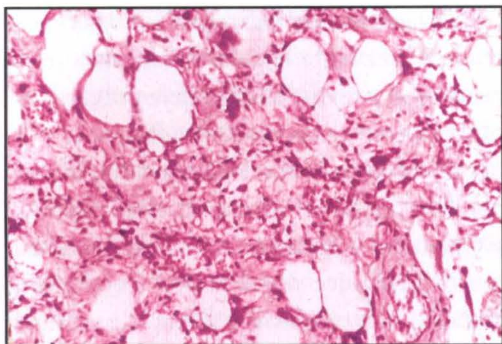


Fig. 8-41. Liposarcom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

a stromei tumorale. Variantele histologice ale liposarcomului: predominant înalt diferențiat, predominant mixoid (embrionar), predominant cu celule rotunde și predominant polimorfocelular. Liposarcoamele diferențiate au creștere lentă, metastazează tardiv, iar cele nediferențiate dau metastaze precoce.

Hibernomul malign (lipomul fetal) – localizarea este aceeași ca și a hibernomului benign. Histologic se observă polimorfism pronunțat al lipocitelor multiloculare. Metastazele sunt rare. Este considerată o variantă a liposarcomului polimorfocelular.

Leiomiosarcomul – o tumoare malignă a țesutului muscular neted cu localizare mai frecventă în uter, tractul digestiv, spațiul retroperitoneal (fig. 8-42). În țesutul retroperitoneal ocupă locul 3 după

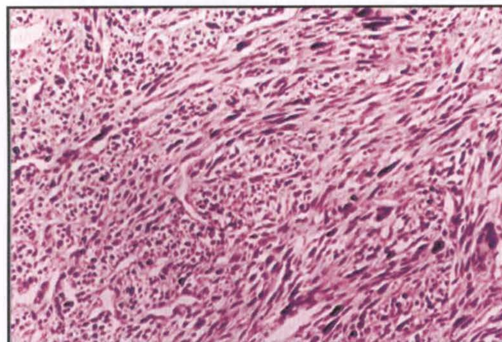


Fig. 8-42. Leiomiosarcom (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

frecvență, după liposarcom și histiocitomul fibros malign. Se poate dezvolta prin transformarea malignă a tumorii musculare benigne (a leiomiomului) sau de la început ca tumoare malignă. Este alcătuit din celule musculare puțin diferențiate cu un polimorfism celular și nuclear evident, unii nuclei mari, monstruoși, hipercromi, mitoze patologice, stroma conjunctivă este slab dezvoltată. Un criteriu important al gradului de malignitate este numărul de mitoze. Imunohistochimic, în celulele tumorale se depistează actina.

Rabdomiosarcomul – o tumoare malignă rară, care provine din țesutul muscular striat. Se întâlnește la copii în regiunea capului, gâtului, țesutului retroperitoneal, iar la adulți - în regiunea extremităților. Microscopic este constituită din celule stelate și fusiforme polimorfe, unele cu striație transversală. Diagnosticul de certitudine poate fi stabilit prin evidențierea desminei și miozinei în celulele tumorale la aplicarea reacțiilor imunohistochimice.

Hemangiosarcomul – o tumoare malignă de origine vasculară, care se întâlnește relativ rar, localizarea poate fi în piele, mușchii scheletali, ficat. Microscopic este alcătuit din celule endoteliale și pericitare atipice – *hemangioendoteliom malign și hemangiopericitom malign*. Hemangioendoteliomul malign este considerat ca una dintre cele mai maligne tumori cu creștere rapidă și metastaze multiple, abundente, timpurii.

Limfangiosarcomul (limfangioendoteliom malign) – tumoarea apare pe fondul limfostazei cronice după mastectomie. Histologic este constituit din vase limfatice fisurate, tapetate cu celule endoteliale atipice și polimorfe, se aseamănă cu hemangioendoteliomul.

Condrosarcomul este o tumoare malignă din țesut cartilaginos, având originea în

celulele precursoare ale condrocitelor; se întâlnește mai frecvent în oasele lungi ale membrelor (extremitatea superioară a femurului și humerusului), coaste, omoplat, oasele centurii pelviene, coloana vertebrală (fig. 8-43). În oase poate fi localizată în zona medulară sau periostal. Se caracterizează prin creștere lentă și metastaze tardive.

Osteosarcomul (sarcomul osteogen) este cea mai frecventă tumoare malignă a țesutului osos, provine din celulele precursoare pluripotente ale osteocitelor. Este localizată mai frecvent la nivelul femurului, humerusului (fig. 8-44), tibiei, oaselor scapulare și pelviene. Microscopic se observă celule tumorale atipice și polimorfe. Celulele secretă diferite citokine și factori de creștere,

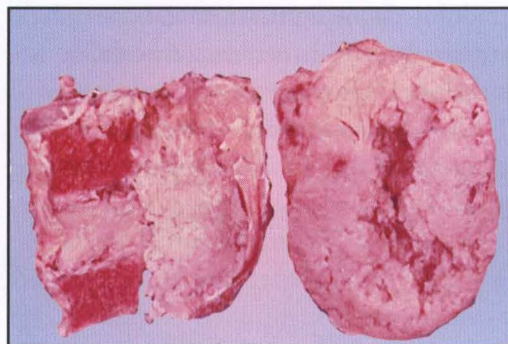


Fig. 8-43. Condrosarcom.

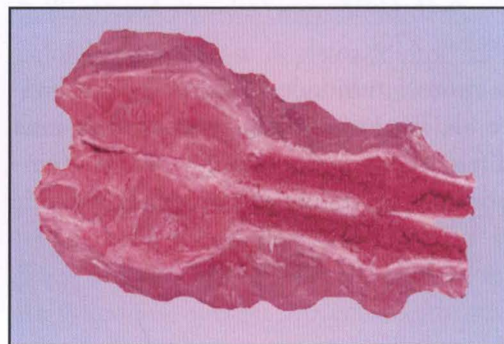


Fig. 8-44. Osteosarcom.

care stimulează proliferarea osteoblaștilor (*osteosarcom osteoblastic*), a osteoclaștilor (*osteosarcom osteolitic*) sau a capilarelor (*osteosarcom teleangiectatic*).

Sinoviomul malign (sarcomul sinovial) – se întâlnește în articulațiile mari, dar poate să se dezvolte extraarticular, în țesuturile moi și în spațiul retroperitoneal. Poate avea structură histologică monofazică sau bifazică, fiind constituită din structuri epitelioide glanduliforme, în celulele cărora se determină citocheratina - marcher al epiteliului, și celule atipice asemănătoare cu fibroblaștii. Are o creștere rapidă și metastazează precoce.

Mezoteliomul malign – se observă în peritoneu, pleură și pericard. Are tendință de extindere și diseminare precoce prin vasele limfatice, se dezvoltă „limfangită tumorală", care conduce la apariția nodulilor multipli pe suprafața membranei seroase. Tumoarea adesea infiltrează țesuturile subiacente. Metastazele tipice apar în limfoganglionii regionali.

8.5. TUMORILE ȚESUTULUI MELANOFORMATOR

Sursa de dezvoltare a acestor tumori sunt melanocitele, care au origine neuroectodermală și se localizează în stratul bazal al epidermului, foliculii piloși, majoritatea membranelor mucoase, acoperite cu epiteliu pavimentos stratificat, leptomeninge, retină, membrana vasculară a ochiului. Din melanocite se pot dezvolta ***nevii pigmentari*** și ***melanoamele maligne***. Celulele melanocitare expresează antigenele S-100 și HMB-45, identificarea imunohistochimică a cărora în celulele tumorale permite diagnosticul corect.

Nevii pigmentari sunt tumori be-

nigne, care se întâlnesc cel mai frecvent pe pielea feței și trunchiului. Histologic, prezintă aglomerări de celule melanocitare, care se numesc celule nevice sau nevocite (celule ce provin din celulele Schwann ale nervilor cutanați și pot sintetiza melanină). Grupurile de nevocite pot fi localizate la nivelul joncțiunii dermo-epidermice, intradermic sau poate fi asocierea localizării joncționale și intradermice. Se disting următoarele varietăți de nevi:

1) **nevul joncțional sau limitrof** – macroscopic are aspect de pată sau placă ușor proeminentă, cu suprafața netedă, fără peri, diametrul de câțiva mm, de culoare brună. Microscopic este constituit din cuiburi de celule nevice, situate la nivelul joncțiunii dermo-epidermice, mai ales la vârful crestelor epiteliale (*fig. 8-45 a, b*). Stratul bazal al epidermului are structură normală, poate conține un număr mai mare de melanocite. Nevii joncționali localizați pe palme,



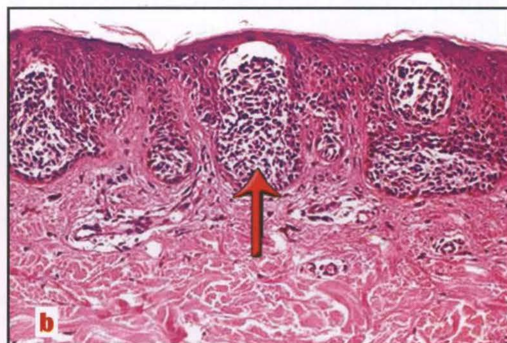


Fig. 8-45 a,b. Nev joncțional: a - aspect macroscopic, b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

tălpi și pe mucoase au un potențial înalt de malignizare.

2) **nevul intradermic** – cel mai frecvent întâlnit, mai ales pe cap, gât, trunchi. Macroscopic are formă de veruci de culoare brună-neagră, cu baza sesilă sau pedunculată, suprafața netedă sau rugoasă, adesea acoperiți cu păr, dimensiunile până la câțiva mm. Microscopic sunt formați din cuiburi și cordoane de celule nevice, localizate doar în derm, de obicei în zonele superioare ale dermului, în jurul elementelor pilosebacee, nefiind în contact cu epidermul (fig. 8-46). Nevocitele conțin multă melanină, se întâlnesc celule gigante polinucleate.

3) **nevul compus sau mixt** – combină trăsături de nev limitrof și intradermic, fiind constituit din celule nevice joncționale și cuiburi de nevocite localizate în profunzimea dermului, este bogat în melanină.

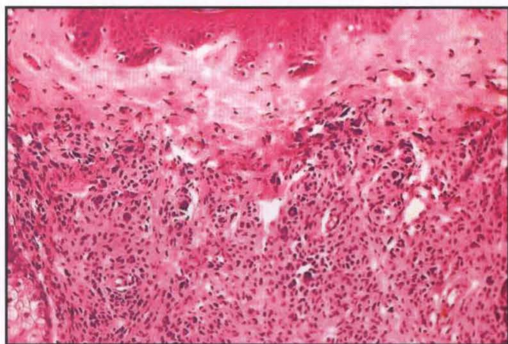


Fig. 8-46. Nev intradermal (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

4) **nevul juvenil sau epitelioidocelular** este format din celule epitelioide și fusiforme, cu un conținut neînsemnat de melanină, pot fi celule gigante polinucleate

de tip Langhans sau Touton. Se localizează atât la nivelul joncțiunii epidermo-dermice, cât și în derm, mai frecvent în regiunea feței și gambelor, fiind întâlnit preponderent la copii și adolescenți.

5) **nevul albastru** este format din melanocite proliferante, localizate profund în grosimea dermului la nivelul stratului reticular, poate invada țesutul celuloadipos subcutanat. Se întâlnește mai frecvent în regiunea feselor și extremităților, având macroscopic aspect de nodul de 10-15 mm, de culoare albăstruie (fig. 8-47).

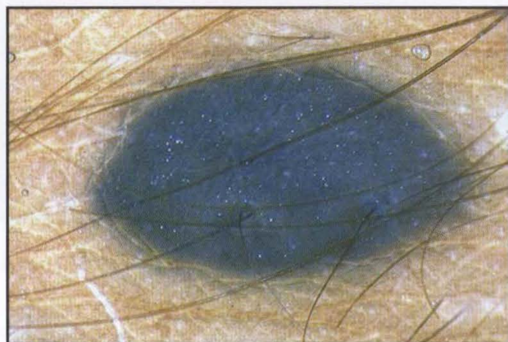


Fig. 8-47. Nev albastru.

În general, nevii pigmentari sunt considerați hamartoame congenitale sau dobândite ale pielii (*hamartom – formațiune pseudotumorală, constituită din celule și țesuturi, componente normale ale organului dat*). Nevii congenitali se observă în medie la 1% de nou-născuți, iar cei dobândiți apar de obicei în perioada pubertății, sarcinii, iar ulterior creșterea lor devine mai lentă. Nevii nevocelulari congenitali se malignizează rar, iar cei dobândiți se pot transforma în melanoame maligne. Diferiți factori de iritație cronică locală, cum ar fi traumatismele repetate, prezintă condiții favorabile pentru transformare în melanom malign.

Melanomul malign sau melanoblastomul este o tumoare cu grad înalt de malignitate, prognostic foarte sever și tendință pronunțată la metastazare hematogenă și limfogenă. Localizarea mai frecventă este la nivelul pielii feței, extremităților, organelor genitale externe. Constituie 1,2% din tumorile maligne și 4% din numărul total al tumorilor pielii. Dintre localizările extracutanate se întâlnește afectarea globului ocular (retinei și coroidei), a membranelor meningeale, stratului medular al suprarenalelor, mai rar – a mucoasei cavității bucale, gastrointestinale ș.a. Se observă mai frecvent la femei de vârsta 30-50 de ani, pe pielea membrelor inferioare, capului, gâtului. Melanomul se asociază cu radiația solară (ultravioletă) cronică, care are un rol important în dezvoltarea tumorii. Se dezvoltă mai frecvent de novo, dar uneori apare prin malignizarea nevilor preexistenți. Macroscopic pe piele are aspect de pată, placă (fig. 8-48a) sau nodul de culoare brună-



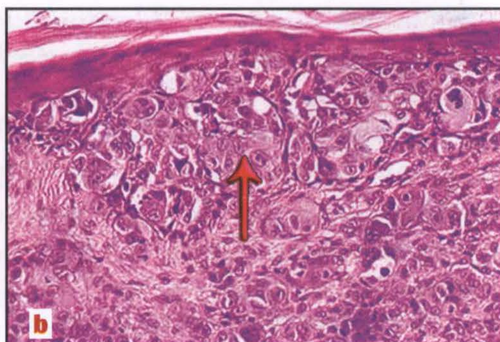


Fig. 8-48 a,b. Melanom malign cu extindere superficială: a – aspect macroscopic, b – tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

neagră, cu tendință la ulcerație (fig. 8-49a); se întâlnesc cazuri de melanom amelanic (nepigmentat). Formele clinico-morfologice mai frecvente sunt forma cu extindere superficială și cea nodulară. Microscopic, în prima variantă tumoarea este constituită din melanocite atipice proliferante, care formează cuiburi și cordoane de-a lungul joncțiunii dermo-epidermice sau în stratul bazal al epidermului (fig. 8-48b), iar în a doua – în grosimea dermului (fig. 8-49b). Celulele tumorale sunt foarte variate, polimorfe, cu aspect epitelioid sau fusiform, nuclei voluminoși, hipercromi, multiple mitoze, inclusiv atipice, nucleoli eozinofili bine conturați, în citoplasmă sunt granule de melanină. În tumoare se observă focare de necroză, de hemoragii și de calcificare. Leziunile distructive în melanom pot conduce la creșterea nivelului de melanină în



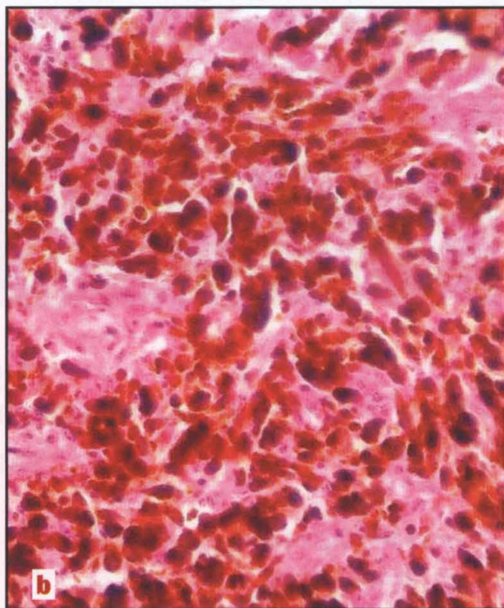


Fig. 8-49 a,b. Melanom malign, forma nodulară: a - aspect macroscopic, b - tablou microscopic (colorație hematoxilină-eozină; ×70).

sânge și urină – melaninemie și melaninurie. Prognoza depinde de nivelul de invazie tumorală în profunzime, pe verticală. Pot fi următoarele niveluri de invazie a melanomului (după Klark):

I – tumoare intraepidermică (*in situ*);

II – invazia dermului de-a lungul foliculilor piloși;

III – afectarea întregului strat papilar al dermului până la stratul reticular;

IV – invazia stratului reticular al dermului;

V – invazia țesutului celuloadipos subcutanat (a hipodermului).

Prognoza de supraviețuire de 5 ani a pacienților este de 100% în nivelurile I și II de invazie, de 88% – în nivelul III, de 66% – în nivelul IV și de 15% – în nivelul V. Prognoza depinde și de grosimea tumorii.

Melanomul dă metastaze timpurii, multiple pe cale hematogenă și limfogenă. În metastaze se conține melanină.

TERMENII DE BAZĂ
la tema „TUMORILE MEZENCHIMALE"

condroblastom benign	histiocitom	nev
condrom	histiocitom malign	nev albastru
condrosarcom	leiomiom	nev compus (mixt)
dermatofibrom	leiomiosarcom	nev intradermic
desmoid	limfangiom	nev joncțional (limitrof)
elastofibrom	limfangiosarcom	nev juvenil
fibrom	lipom	osteoblastom benign
fibrosarcom	liposarcom	osteoid-osteom
glomusangiom	melanom	osteom
hemangioendoteliom	mezoteliom	osteosarcom
hemangiom	mezoteliom malign	rabdomiom
hemangiopericitom	mioblastom	rabdomiosarcom
hemangiosarcom	mioblastom malign	sarcom
hibernom	mixom	sarcom sinovial
hibernom malign	mixosarcom	sinoviom

TESTE
la tema "TUMORILE MEZENCHIMALE"
SETUL I

Întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect

1. *Ce variantă de creștere este caracteristică pentru tumorile mezenchimale benigne:*
   a) invazivă;
   b) infiltrativă;
   c) distructivă;
   d) prin implantare;
   e) expansivă?

2. *Ce colorant se folosește pentru diferențierea fibromului de leiomiom:*
   a) carmina;
   b) albastru de toluidină;
   c) roșu de Congo;
   d) picrofucsina;
   e) tioflavina?

3. *Care este localizarea primelor metastaze hematogene ale sarcomului femurului:*
   a) ganglionii limfatici;
   b) ficatul;
   c) plămânii;
   d) rinichii;
   e) creierul.

4. *Toate semnele microscopice enumerate caracterizează leiomiomul uterin, cu excepția:*
   a) în multe cazuri, stroma colagenică este bine dezvoltată;
   b) fasciculele de celule musculare netede sunt dispuse haotic;
   c) celulele tumorale sunt omogene după formă și dimensiuni;
   d) activitatea mitotică este înaltă;
   e) celulele musculare au nuclee ovale.

5. *Toate afirmațiile de mai jos referitor la metastazele hematogene sunt corecte, cu excepția:*
a) sunt o consecință a creșterii invazive a tumorilor;
b) sunt o urmare a emboliei tisulare;
c) sunt caracteristice pentru sarcoame;
d) sunt un criteriu al evoluției tumorilor maligne;
e) sunt o manifestare a benignității creșterii tumorilor.

SETUL 2

Întrebări tip complement multiplu cu 2, 3 sau mai multe răspunsuri corecte

1. *Care din semnele enumerate caracterizează tumorile mezenchimale benigne:*
a) tumorile cresc expansiv, comprimând țesuturile vecine;
b) celulele tumorale sunt mature, diferențiate;
c) se observă multiple mitoze tipice și atipice;
d) metastazează pe cale limfogenă;
e) de regulă, nu recidivează după extirparea tumorii?

2. Care din afirmațiile referitoare la sarcom sunt corecte:
a) tumoarea este bine conturată, comprimă țesuturile învecinate;
b) pe secțiune are culoare cafenie sau neagră;
c) celulele tumorale sunt imature, atipice;
d) celulele tumorale infiltrează țesuturile adiacente;
e) după îndepărtarea tumorii, pot apărea recidive?

3. *Care din tumorile maligne enumerate derivă din țesut adipos:*
a) lipomul lipoblastic;
b) liposarcomul;
c) lipomul infiltrativ;
d) hibernomul malign;
e) histiocitomul malign?

4. *Care din semnele enumerate caracterizează leiomiomul:*
a) este cea mai frecventă tumoare benignă a uterului;
b) atipismul tisular;
c) mitoze patologice multiple;
d) frecvent este multicentric;
e) nodulii tumorali sunt bine delimitați?

5. *Care din semnele enumerate caracterizează hemangiomul cavernos al ficatului:*
a) atipism tisular;
b) are formă de nodul bine delimitat;
c) este constituit din cavități vasculare mari umplute cu sânge;
d) este constituit din vase de tip capilar;
e) creștere expansivă?

SETUL 3

Testele de clasificare includ câte 2-4 subiecte și o serie de răspunsuri. Indicați care răspunsuri sunt corecte pentru fiecare subiect aparte.

1. *Care din semnele enumerate sunt caracteristice pentru:*
I – tumorile mezenchimale benigne;
II – tumorile mezenchimale maligne?
a) recidive după înlăturarea tumorii;
b) tumoarea, de regulă, nu recidivează;
c) polimorfism și atipism celular pronunțat;
d) celulele tumorale sunt mature, diferențiate;
e) creșterea infiltrativă a tumorilor;
f) este tipică metastazarea hematogenă a tumorilor;
g) comprimarea și atrofia țesuturilor adiacente.

2. *Care din manifestările morfologice ale tumorilor mezenchimale caracterizează:*
   I – atipismul tisular;
   II – atipismul celular?
   a) prezența mitozelor patologice;
   b) amplasamentul haotic al elementelor structurale în tumoare;
   c) celulele tumorale sunt mature, diferențiate;
   d) modificarea raportului dintre stroma și parenchimul tumorii;
   e) celulele tumorale diferă semnificativ de celulele țesutului de origine.
3. *Care din procesele morfologice enumerate caracterizează:*
   I – creșterea expansivă a tumorilor;
   II – creșterea invazivă?
   a) celulele tumorale invadează țesuturile adiacente;
   b) tumoarea nu are limite clare;
   c) nodul tumoral poate fi înlăturat (enucle- a tumorilor. at) ușor;
   d) celulele tumorale distrug pereții vaselor sanguine și limfatice;
   e) tumoarea are de obicei formă de nod bine delimitat.
4. *Care din afirmațiile enumerate se referă la:*
   I – cancer (carcinom);
   II – sarcom?
   a) derivă din țesuturile mezenchimale;
   b) metastazează mai frecvent pe cale limfogenă;
   c) metastazează mai frecvent pe cale hematogenă;
   d) derivă din țesuturile epiteliale;
   e) primele metastaze se observă în limfoganglionii regionali;
   f) primele metastaze se observă în plămâni sau ficat;
   g) pe secțiune are aspect de carne de pește.
5. *Care din afirmațiile enumerate sunt corecte pentru:*
   I – desmoid;
   II – fibrosarcom?
   a) este constituit din țesut conjunctiv matur, dar crește infiltrativ;
   b) este constituit din țesut conjunctiv imatur, nediferențiat;
   c) nu dă metastaze;
   d) este localizat mai frecvent în peretele abdominal anterior;
   e) metastazează pe cale hematogenă;
   f) în nodul tumoral se observă numeroase mitoze tipice și atipice;
   g) se întâlnește mai frecvent la femei.

SETUL 4. PROBLEME SITUAȚIONALE

Sunt prezentate cazuri (observații) din practica cotidiană cu unele date clinice și morfologice din foile de observație clinică și/sau din protocoalele de necropsie. Fiecare subiect include întrebări tip complement simplu cu un singur răspuns corect.

1. La un pacient de 18 ani s-a depistat în regiunea antebrațului un nodul tumoral cu diametrul de 1,5 cm, mobil, bine delimitat, consistență densă, care a fost înlăturat. Examenul microscopic a arătat că tumoarea este constituită din fascicule de fibre colagene, dispuse haotic și un număr neînsemnat de celule fibroblastice.

Întrebare:

Despre care tumoare este vorba în cazul de față:

a) leiomiom;
b) lipom;
c) melanom;
d) hemangiom;
e) fibrom dur?

2. La un copil de 2 ani, în regiunea cervicală a apărut un nodul de culoare roșie, care la apăsare cu lama devine palid.

Întrebare:

Care tumoare din cele enumerate mai jos poate fi suspectată în cazul de față:

a) nev pigmentar;
b) nev intradermic;
c) leiomiom;
d) hemangiom capilar;
e) limfangiom?

3. În peretele intestinului subțire s-a depistat un nodul tumoral cu diametrul de 2,0 cm, bine delimitat, pe secțiune de culoare albicioasă, la examenul microscopic constituit din fascicule de fibre musculare netede, cu semne de atipie tisulară.

Întrebare:

Diagnosticul prezumtiv al cărei tumori din cele enumerate mai jos poate fi stabilit în cazul de față:

a) fibrom;
b) lipom;
c) hemangiom;
d) leiomiom;
e) desmoid?

4. La o pacientă de 34 de ani, după naștere, a apărut o formațiune tumorală în peretele abdominal anterior fără limite clare. La examenul histologic, formațiunea este constituită din fascicule de celule de tip fibroblastic, fără semne de atipie; celulele tumorale infiltrează țesutul muscular adiacent.

Întrebare:

Ce diagnostic prezumtiv trebuie stabilit în cazul de față:

a) leiomiom;
b) nev mixt;
c) histiocitom;
d) desmoid;
e) fibrom?

5. La un copil de 12 ani, după o traumă contuză a cotului a apărut o formațiune tumorală în regiunea epifizei osului humeral, fără limite precise. La examenul histologic al bioptatului, s-a depistat un număr mare de celule polimorfe de tip osteoblastic, cu un număr mare de mitoze patologice.

Întrebare:

Ce diagnostic prezumtiv trebuie stabilit în cazul de față:

a) condrosarcom;
b) osteosarcom;
c) melanom;
d) fibrosarcom;
e) sarcom sinovial?

SCURT ISTORIC AL MORFOPATOLOGIEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Serviciul de morfopatologie (anatomie patologică) în Republica Moldova a fost instituit odată cu fondarea catedrei de Anatomie Patologică a USMF „N. Testemițanu" și pe parcursul a peste 60 de ani a realizat un șir de obiective majore. Catedra Morfopatologie (până în 1991 – Catedra de Anatomie Patologică) a fost organizată în anul 1945, primul șef de catedră fiind Savantul emerit, profesorul F. Agheicenko (1904-1954). Dumnealui a desfășurat o activitate fructuoasă în organizarea catedrei, fiind concomitent prorector al Institutului de Medicină din Chișinău și prim-anatomopatolog al Ministerului Sănătății. A efectuat un lucru enorm organizatoric și metodic în crearea secțiilor de anatomie patologică în spitalele din Chișinău, Bălți, Tiraspol, Orhei, Soroca, Tighina, iar apoi și în alte centre raionale. Catedra devine centrul metodic al serviciului anatomopatologic, unde se organizează conferințele clinico-anatomice orășenești.

Cu efortul profesorului F. Agheicenko și a colaboratorilor catedrei, procesul de studii este asigurat cu materiale ilustrative, a fost fondat Muzeul anatomopatologic la catedră. Cercetările științifice s-au referit în special la anatomia patologică, patogeneza, morfogeneza și particularitățile de vârstă ale tuberculozei sistemului nervos central. Sub conducerea profesorului F. Ageicenko, au fost pregătite și susținute 5 teze de doctor în medicină (V. Anestiadi, Iraida Iacovlev, Antonina Gordeladze, Olga Seniușkin, I. Șroit).

În 1954, profesorul F. Agheicenko se transferă la Mensk, unde prematur se stinge din viață.

Pe parcursul anilor 1954-1958, catedra a fost condusă de profesorul D. Golovin (1918-1981). Dumnealui a sistematizat experiența acumulată în cadrul catedrei, a perfecționat și renovat procesul instructiv-didactic. S-a preocupat de organizarea lucrului în prosecturi, elaborarea criteri-



Profesorul F. Agheicenko.



Profesorul D. Golovin.

ilor de apreciere a calității lucrului curativ, practicarea pe larg în clinici a conferințelor clinico-anatomice. Lucrările științifice și metodice, elaborate de profesorul D. Golovin, au găsit implementare largă la lecțiile practice de anatomie patologică, la cursul de prosectură și în organizarea conferințelor clinico-anatomice.

Rezultatele investigațiilor științifice în domeniul oncomorfologiei efectuate sub conducerea profesorului D. Golovin au fost expuse în tezele de doctor în medicină ale lui N. Testemițanu, V. Golovin, V. Iliin, precum și în alte trei monografii.

În 1958, profesorul D. Golovin se transferă la Sankt-Petersburg, unde activează în funcție de șef Catedră anatomie patologică a Institutului de Sanitarie și Igienă.

Între anii 1958 și 1986, catedra a fost condusă de academicianul V. Anestiadi. În această perioadă, numărul studenților și, respectiv, al colaboratorilor catedrei a sporit de cca 3 ori. În 1965, catedra este transferată în blocul morfologic și înzestrată cu aparataj științific și didactic modern. Pe lângă laboratorul de histologie, au fost deschise laboratoare noi (histochimie, microscopie electronică, biochimie, microscopie luminescentă). Concomitent cu fondarea noilor facultăți (Pediatrie, Stomatologie, Medicină Preventivă), s-au modernizat materialele instructiv-didactice în scopul profilizării procesului de studii. Din 1960, a început pregătirea cadrelor calificate de medici anatomopatologi prin subordinatură, iar din 1971 – prin internatură. În cadrul catedrei au fost create laboratoarele de morfopatologie ale Institutului Oncologic (profesorul Iraida Iacovlev), Institutului de Ftiziopulmonologie (doctor habilitat în medicină I. Haidarlî), iar ceva mai târziu Laboratorul de Morfopatologie al Institutului de Cercetări Științifice in Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (profesorul I. Fuior). În această perioadă catedra devine, pe bună dreptate, Centrul științifico-metodic republican de anatomie patologică.

Direcția științifică, propusă de academicianul V. Anestiadi, vizează morfopatologia bolilor cardiovasculare și rămâne actuală până în prezent. Sub conducerea sa, colaboratorii catedrei au efectuat cercetări ample în pato- și morfogeneza aterosclerozei, bolii hipertensive, cardiopatiei ischemice, reumatismului, insuficienței cardiovasculare.

Rezultatele științifice obținute în acest interval de timp s-au realizat cu susținerea a 3 teze de doctor habilitat, 18 teze de doctor în medicină și 5 monografii.



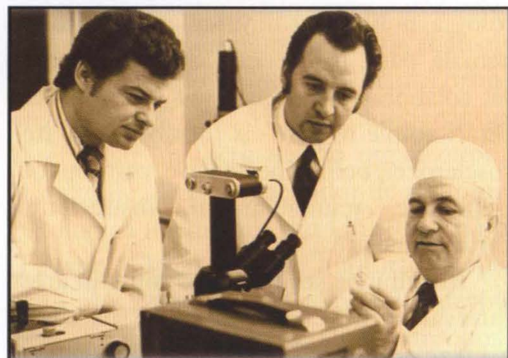
Academicianul Vasile Anestiadi.



Academicienii V. Anestiadi, V. Nagornev (Sankt-Petersburg) și Ie. Zota selectează diapozitive.

În 1961, catedra a organizat prima conferinţă ştiinţifică a anatomopatologilor din Republica Moldova consacrată problemelor actuale ale patologiei cardiovasculare şi oncologiei, iar în 1965 – Congresul IV Unional de Anatomie Patologică. Tot în acest an la catedră şi-a desfăşurat activitatea Simpozionul Internaţional în probleme de ateroscleroză cu participarea unor savanţi cu renume de peste hotare. În 1974 a avut loc cea de a doua conferinţă ştiinţifică naţională a anatomopatologilor.

În 1977, şefului catedrei, academicianului V. Anestiadi şi discipolilor săi, conferenţiarilor Ie. Zota şi S. Rusu li s-a decernat Premiul de Stat al Republicii Moldova în domeniul ştiinţei şi tehnicii pentru ciclul de lucrări „Patomorfologia aterosclerozei arterelor şi altor boli cardiovasculare".



V. Anestiadi, Ie. Zota, S. Rusu - laureaţi ai Premiului de Stat pentru anul 1977.

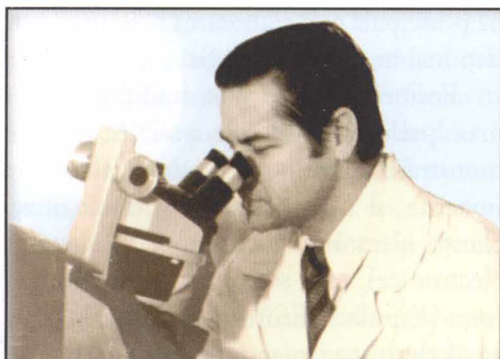
În această perioadă şi-au adus contribuţia la succesele ştiinţifice şi didactice ale catedrei, prin activitate fructuoasă, conferenţiarii: Ie. Zota, A. Banaru, G. Cernocan, S. Rusu, Vl. Vataman, P. Ionesii, A. Krîlov, asistenţii: C. Marian, I. Ţiple, G. Vudu, V. Rusu, A. Cardaniuc, Natalia Iacovlev, I. Şeptelici, V. Sava, Iu. Guzgan. Deosebit de rodnică a fost activitatea conferenţiarului Grigore Cernocan (1935-2002) – eminent pedagog şi specialist anatomopatolog, doctor în ştiinţe medicale, autor a peste 70 de lucrări ştiinţifice, şef de studii al catedrei, mai mult de 15 ani a fost specialist principal anatomopatolog al Ministerului Sănătăţii. Un alt renumit specialist anatomopatolog, pedagog şi savant a fost conferenţiarul Pavel Ionesii (1939-2007), care pentru prima dată în Republica Moldova a implementat metode moderne de imunomorfologie. Teza sa de doctor în ştiinţe medicale a fost dedicată cercetării rolului tromboplastinei şi factorilor fibrinolitici tisulari în geneza şi evoluţia aterosclerozei aortei. Investigaţiile imunomorfologice au fost continuate de către Natalia Iacovlev (1947-1991), care în teza de doctor în medicină a studiat topografia proteinelor plasmatice şi a beta-lipoproteinelor în pereţii arterelor coronariene în ateroscleroză.



Conferenţiarii universitari P. Ionesii şi Gr. Cernocan.

În 1986, prin efortul academicianului V. Anestiadi este organizat Centrul de Patobiologie şi Patologie al Academiei de Ştiinţe a Moldovei, al cărui director este şi în prezent. În Centru se efectuează o gamă largă de investigaţii ştiinţifice remarcabile în probleme actuale ale aterogenezei, diabetului zaharat, biogerontologiei.

Din 1986 până în 1987, în fruntea catedrei s-a aflat conferenţiarul A. Banaru (1937-1987). Discipol al catedrei,



Conferențiarul universitar A. Banaru.

talentat pedagog înzestrat cu înalte calități organizatorice, a acordat atenție deosebită activității didactice, a implementat metode moderne de predare a anatomiei patologice și de atestare a studenților. S-a preocupat profund de patomorfologia infarctului miocardic. A studiat prin metode contemporane leziunile prenecrotice ale mușchiului cardiac, criteriile morfologice de diagnostic ale stadiilor incipiente ale infarctului miocardic.

Din 1987 și până în prezent, catedra este condusă de către Ie. Zota, membru corespondent al AȘM, profesor universitar. Actualmente, colectivul catedrei continuă cercetările științifice în domeniul patomorfologiei aterosclerozei și a cardiopatiei ischemice. În acest cadru se înscrie teza de doctor habilitat în științe medicale a dlui Ie. Zota (1987), cinci teze de doctor în medicină (V. Sava, Iu. Guzgan, R. Niguleanu, Ecaterina Foca, E. Melnic) și 12 monografii.



Profesorul universitar Ie. Zota.

Din 1986 profesorul Ie. Zota este specialist principal morfopatolog al Ministerului Sănătății, președinte al Seminarului științific de profil „Morfologie".

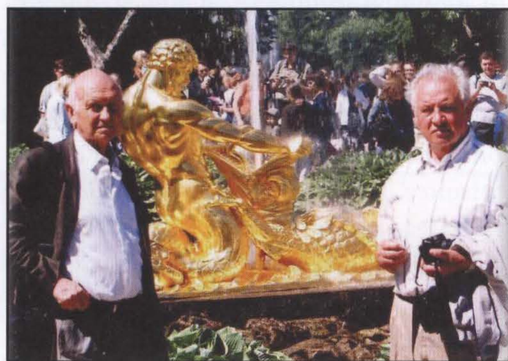
În această perioadă se lucrează intens în scopul perfecționării continue a activității practice și științifice a colaboratorilor catedrei, se implementează metode moderne în procesul de instruire a studenților (controlul programat, test-control, programe computerizate etc.). Din 2002, de rând cu instruirea în limbile română și rusă, se face instruirea studenților și în limba engleză.

În 1990, catedra a primit statut clinic și a fost transferată (1992) în blocul de studii nr. 1, activitatea practică fiind integrată cu activitatea secției de morfopatologie a Spitalului Clinic Republican (șef – conferențiarul universitar S. Rusu). Concomitent se organizează Cursul de Morfopatologie a Facultății de perfecționare a medicilor (academicianul V. Anestiadi) cu baza clinică în secția de Morfopatologie a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență (șef – conferențiarul universitar I. Țiple).

În 1995, în colaborare cu catedrele de Fiziologie, Biochimie și Farmacologie, a fost organizată Prima Conferință Internațională Medico-Biologică „Mecanismele morfofuncționale de adaptare și corecția dereglărilor patologice", la care au participat savanți cu renume din România, Federația Rusă și Ucraina.

În cadrul catedrei activează cercul științific studențesc, tematica cercetărilor fiind corelată cu tematica catedrei, dar include și lucrări cu aspect anatomo-clinic. Tinerii cercetători participă regulat cu comunicări științifice la conferințele anuale ale Universității, la alte manifestări științifice din republică, precum și de peste hotare.

Se întrețin relații de colaborare științifică cu Centrul de Patobiologie al AȘM, cu Institutul de Medicină Experimentală din Sankt-Petersburg (Federația Rusă), cu Universitățile de Medicină din București, Iași, Craiova, Târgu-Mureș (România), Boston (SUA), Gold Coast (Australia).



Academicienii V. Nagornev (Sankt-Petersburg) și Ie. Zota, iunie 2007.

La baza clinică a catedrei se efectuează studiile postuniversitare în specialitate prin internatură (anii 1971-1998), magistratură (din 1996), rezidențiat (din 1999), cicluri de perfecționare a medicilor morfopatologi. Colectivul catedrei participă activ la organizarea conferințelor clinico-anatomice în Spitalul Clinic Republican, în spitalele municipale, precum și în alte instituții medicale. Aceste conferințe contribue semnificativ la instruirea continuă a medicilor clinicieni.

Din inițiativa și prin contribuția substanțială a colectivului catedrei, a fost fondată Asociația Morfopatologilor din Republica Moldova (1994), a cărei sarcină principală este elaborarea unui program național în morfopatologie.

Formele de instruire tradiționale rămân prelegerile, lecțiile practice cu demonstrarea unui bogat material ilustrativ (macro- și micropreparate, diapozitive, planșe, electrono-microfotografii, imagini electronice), care se completează cu atestarea periodică. Eforturi esențiale în procesul de instruire a studenților, în pregătirea materialelor didactice, completarea și modernizarea lor au depus conferențiarii catedrei: Vl. Vataman, C. Marian, S. Rusu, G. Vudu, Ecaterina Foca, R. Niguleanu, E. Melnic, asistenții Elena Reuțchi, A. Munteanu, M. Parnov.



Corpul didactic al catedrei: Ie. Zota, C. Marian, Ecaterina Foca, E. Melnic, R. Niguleanu, Elena Reuțchi, Vl. Vataman.



Conferențiarul universitar G. Vudu și asistenții A. Munteanu și M. Parnov.

În total la catedră au fost îndeplinite: 5 teze de doctor habilitat în științe medicale (V. Anestiadi, Iraida Iacovlev, V. Golovin, Ie. Zota, A. Tanasi) și 32 de teze de doctor în medicină. Au fost publicate 15 monografii, 2 culegeri tematice, 11 lucrări metodice pentru profesori, studenți și medici practicieni.

De asemenea au fost editate: "Dicționarul terminologic român-rus de patologie generală" (1991), compendiul-atlas "Morfopatologie generală" (1994, 2010). S-au elaborat, în traducere din limba rusă, două ediții ale manualului "Anatomia patologică" de A. Strukov și V. Serov. În colaborare cu profesorul Ernest Jefferson Burkes de la Universitatea din Carolina de Nord (SUA), a apărut compendiul-atlas de morfopatologie generală în limba engleză. Prin hotărârea Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM, colectivului de autori (Ie. Zota, E. J. Burkes, Vl. Vataman), pentru această valoroasă lucrare științifică, i-a fost acordat titlul de Laureat al Premiului Academiei pe anul 2004.

Ciclul de lucrări, care include monografia „Атерогенез и иммунное воспаление" (anul 1997) și 19 articole științifice privind imunopatologia aterosclerozei, autori V. Anestiadi, V. Nagornev, Ie. Zota, publicate în anii 2001-2005, a fost distins cu Premiul Academiei Medicale a Federației Ruse în numele academicianului A. Strukov. Monografia „Патоморфоз атеросклероза (иммунноаспекты)", editată de V. Anestiadi, V. Nagornev și Ie. Zota în anul 2008, a fost inclusă în Patrimoniul Academiei din Atena (Grecia).

Direcția principală de cercetare a catedrei este studiul dinamic al modificărilor morfologice în aterogeneză. Cu apariția noilor tehnologii în domeniul imunomorfologiei, microbiologiei și biochimiei, a apărut necesitatea cercetării minuțioase și revederii aspectelor etio- și patogenetice în dezvoltarea aterosclerozei și a complicațiilor ei. Actualmente se cercetează implicarea posibilă a factorului infecțios și a reacțiilor imune în etiopatogenia aterosclerozei.

În ultimii 10 ani, la catedră au fost susținute 1 teză de doctor habilitat (A. Tanasi) și 7 teze de doctor în medicină (V. Sava, Iu. Guzgan, Zinaida Caragaț, T. Timiș, R. Niguleanu, Ecaterina Foca, E. Melnic). La etapa de finisare se află două teze de doctor în medicină (Elena Reuțchi, A. Munteanu). Colaboratorii catedrei au publicat peste 300 de lucrări științifice, 15 monografii, 3 manuale (compendiu-atlas), 1 dicționar explicativ medical, 2 lucrări metodice. De asemenea au fost înregistrate două invenții și 70 de inovații.

Primul conducător șiințific al **Departamentului de Morfopatologie al Institutului Oncologic** din Moldova, profesorul universitar Iraida Iacovlev, a contribuit substanțial la cercetarea stărilor precursoare ale cancerului. Conducătorul recent, profesorul universitar A. Ciornîi, a inițiat noi investigații în domeniul morfologiei invaziei tumorale, evenimentelor din ariile joncțiunii interepiteliale și leziunilor induse de papilomavirusuri.



Profesorul universitar Iraida Iacovlev.

Practic, oncomorfologia din Republica Moldova și-a început activitatea în 1950, odată cu crearea Dispensarului Oncologic. În octombrie 1960, Dispensarul Oncologic este transformat în Institutul de Cercetări Științifice în Oncologie. Un aport considerabil în instituirea cercetărilor științifice în oncomorfologie l-au avut tinerii colaboratori științifici V. Corlațan și B. Cucută.

În evoluția metodologică a investigațiilor oncomorfologice sunt evidențiate 4 etape. La prima etapă, numită anatomo-histologică (1950-1963), autopsiile și cercetările histologice au satisfăcut necesitățile oncologiei clinice din această perioadă. Etapa a doua, anatomo-histologică-histochimică (1963-1974), este marcată prin crearea secției științifice de oncomorfologie. Histochimic, în tumori au fost cercetate unele enzime (succinatdehidrogenaza, fosfataza acidică și cea alcalină), acizii nucleici, glicogenul, glicozaminoglicanele, mucina. Etapa a treia, marcată prin cercetări electrono-microscopice, a început în anul 1974, când a fost instituit Laboratorul de microscopie electronică. Investigațiile electronomicroscopice, conduse de A. Ciornîi, au contribuit esențial la elucidarea fenomenelor de morfogeneză și histogeneză, de invazie și metastazare ale cancerului. Cea de a patra etapă, morfometrică și imunohistochimică, poate fi datată cu anul 1994. Cercetările imunohistochimice s-au axat pe receptorii estrogenici și progesteronici în tumorile de glandă mamară.



Profesorul universitar A. Ciornîi, laureat al Premiului de Stat pentru anul 2008.

În cadrul cercetărilor oncomorfologice, realizate pe parcursul anilor 1964-1969 la Institutul Oncologic din Moldova, Iraida Iacovlev a ajuns la concluzia că celulele de rezervă ale epiteliului unistratificat prismatic din colul uterin sunt celule multipotente, capabile a se diferenția în celule ale epiteliului unistratificat prismatic și celule de tipul epiteliului stratificat pavimentos metaplazic. Iraida Iacovlev și B. Cucută, în 1977, propun o nouă clasificare a proceselor de fond, precancerului și cancerului de col uterin. În 1982, Iraida Iacovlev și A. Ciornîi au publicat date, care demonstrează că carcinomul invaziv începe *„in situ"* cu ruperea membranei bazale și penetrarea în stroma conjunctivă a apofizelor celulelor neoplazice. În 1984, A. Ciornîi a descris fenomenul de inversie a polarității celulare, identificat în adenocarcinoamele mucinoase ale colului uterin, iar un an mai târziu, în colaborare cu profesorul Iraida Iacovlev, publică date despre particularitățile carcinoamelor pavimentoase native și ale carcinoamelor pavimentoase de tip metaplazic din colul uterin. Nina Bogdanscaia, în materialele tezei de doctor habilitat în medicină, propune o nouă clasificare histologică a carcinoamelor nasofaringiene. În ultimii ani, cercetările s-au axat pe studierea leziunilor tumorale benigne și maligne, cu semne morfologice de infecție papilomavirotică. Electronomicroscopic, A. Ciornîi, precum și alți colaboratori au demonstrat date ce țin de

originea papilomavirotică a leucoplaziilor colului uterin prin prezența în nucleele celulelor cu paracheratoză a aglomerărilor de particule virotice.

Colaboratorii Departamentului de Morfopatologie al Institutului Oncologic, în comun cu clinicienii, au realizat o serie de cercetări științifice cu aspect practic: despre sensibilitatea diferită la chimioterapie și radioterapie a carcinoamelor pavimentoase de tip metaplazic și a celor native din colul uterin, aspectele clinice ale carcinomului metaplazic, patomorfoza hiperplaziilor și a cancerului endometrial în cadrul tratamentului hormonal, patomorfoza cancerului ovarian în cadrul tratamentului chimioterapeutic asociat cu hiperglicemia indusă, endocervicozele colului uterin asociate cu infecția papilomavirotică. O activitate fructuoasă a realizat academicianul I. Corcimaru, care, în colaborare cu Iraida Iacovlev, a evidențiat noi particularități clinico-morfologice ale limfoamelor Hodgkin și non-Hodgkin.

Anual, colaboratorii Departamentului Morfopatologie publică, de sine stătător și în colaborare cu clinicienii, 15-20 de lucrări științifice.

Serviciul Anatomie Patologică profil pediatric din Republica Moldova, ca serviciu de sine stătător, a activat la început în cadrul prosecturii Spitalului Clinic Republican de Copii, actualmente SCRC „E. Coțaga", unde în 1970 a fost fondat Serviciul Republican de Morfopatologie profil pediatric. În 1975, în funcție de specialist principal al MS în morfopatologie pediatrică este numit doctorul în medicină I. Fuior (1945-2008), iar în 2010 – doctorul în medicină Lilia Sinițîna. În 1984 a fost fondat Centrul Republican al Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, în cadrul căruia se organizează Secția Centralizată de Anatomie patologică (șef – I. Fuior, din 2008 – V. Petrovici). În 1985, secția devine bază clinică a USMF „N. Testemițanu" în pregătirea și perfecționarea specialiștilor anatomopatologi de profil pediatric. În 1988, a fost creat Laboratorul științific de morfopatologie (șef – I. Fuior), actualmente – Secția științifică morfopatologie a ICȘDOSMșiC (șef – Lilia Sinițîna). În cadrul laboratorului sunt abordate probleme științifice în studierea patologiilor infantile, în special a malformațiilor congenitale, infecțiilor intrauterine, imunodeficiențelor congenitale, infecțiilor parazitare la copii, patologiei placentei și uterului cicatricial. În același an, a fost fondat Laboratorul de microscopie electronică, iar în 1990 – Laboratorul histologic de diagnostic intraoperator cu aplicarea criotomiei.



Profesorul universitar I. Fuior.



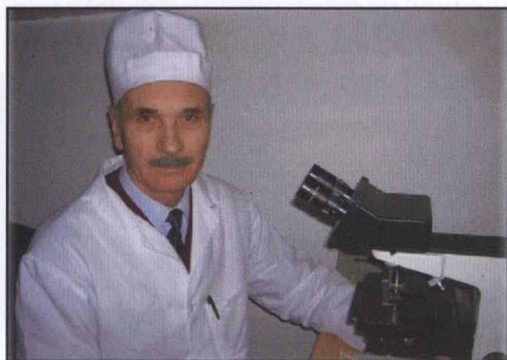
Doctorii în medicină Lilia Sinițîna și V. Petrovici.

Sunt implementate un șir de metode noi de investigații histologice și histochimice.

Serviciul morfopatologic de profil pediatric desfășoară o activitate fructuoasă științifico-practică în așa probleme cum ar fi patologia perinatală, infantilă și obstetrico-ginecologică. Cercetările științifice țin de așa probleme ca patologia infecțioasă în perioada perinatală, factorii de risc major în morbiditatea și mortalitatea perinatală, viciile congenitale de colon ș.a.

Rezultatele investigațiilor sunt reflectate în mai mult de 50 de publicații în revistele din țară și de peste hotare. Au fost îndeplinite și susținute 3 teze: 1 – de doctor habilitat în medicină (I. Fuior) și 2 – de doctor în medicină (Lilia Sinițîna și V. David). S-au efectuat cercetări privind compartimentul morfopatologic la 6 teze de doctor habilitat și 10 teze de doctor în medicină. Au fost elaborate recomandări metodice în probleme actuale ale asistenței morfopatologice pediatrice.

Secția de morfopatologie a Institutului de Ftiziopneumologie al Ministerului Sănătății a fost fondată în anul 1961, fiind condusă de I. Haidarlî, doctor



Doctorul habilitat în medicină I. Haidarlî.

habilitat în medicină, conferențiar cercetător. Pe lângă activitatea practică, s-a lucrat intens în plan științific, aplicând metode contemporane de investigație histologică, histochimică, biochimică, morfometrie, microscopie luminescentă și electronică, metode de analiză statistică a indicatorilor epidemiometrici ai tuberculozei. Activitatea de cercetare constă în estimarea caracteristicilor morfologice ale inflamației specifice și nespecifice în tuberculoză, în evaluarea reacțiilor tisulare și remodelărilor interstițiului pulmonar, caracteristicilor morfologice ale procesului de resorbție și cicatrizare a leziunilor tuberculoase, caracterului și răspândirii fibrozei pulmonare în funcție de forma tuberculozei și vechimea bolii, în evaluarea particularităților patogeniei și procesului de fibrozare în tuberculoza pulmonară.

Rezultatele cercetărilor au fost expuse în circa 200 de lucrări științifice, inclusiv o monografie ("Histogeneza și morfopatologia pneumofibrozelor în tuberculoză", 1983), 2 recomandări metodice, 3 scrisori informative, 4 broșuri cu aspect științifico-practic.

În cadrul secției de morfopatologie au fost pregătite 1 teză de doctor habilitat în medicină (sub îndrumarea academicianului AȘM V. Anestiadi), 3 teze de doctor în medicină; au fost îndeplinite compartimentele morfologice la 15 teze de doctor și doctor habilitat în medicină. Actualmente, se efectuează lucrări în vederea îndeplinirii temei științifice de cercetare "Elaborarea măsurilor de prevenire a recidivelor tuberculozei pulmonare în perioada implementării strategiei DOTS".

RĂSPUNSURI LA TESTE

CAPITOLUL 2. LEZIUNILE CELULARE ŞI EXTRACELULARE REVERSIBILE

LEZIUNILE CELULARE ŞI EXTRACELULARE REVERSIBILE

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 c	1 a,c,d	1 – I a,d; II b,c	1 – Ac; B 1b, 2a
2 e	2 a,b,e	2 – I b,d,e; II a,c	2 – cd
3 b	3 b,d,f	3 – I a,b,c,d,e; II f	3 - Ab; Bb
4 b	4 b,d	4 – I a,e,f,g; II b,c,d	4 – e
5 b	5 a,c,d,e	5 – I a, d,e,f; II b,c	5 – e

LEZIUNILE (DISTROFIILE) MIXTE INTRA- ŞI EXTRACELULARE

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 c	1 a,c,d	1 – I b,d,e; II a,c,f	1 – a,c,e
2 b	2 b,c,d	2 – I b,c,e,g; II a,d,f	2 – d
3 d	3 a,e	3 – I b,e,f; II a,c,d	3 – Ab; Bb
4 c	4 c,d,e,f	4 – I a,c; II b,d	4 – Aa; Ba,b,d
5 c	5 b,c,d	5 – I a,b,c,d; II e	5 – Aa,b,d,e; Bb

CAPITOLUL 3. LEZIUNILE CELULARE IREVERSIBILE. NECROZA ŞI APOPTOZA

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 d	1 a,c,d	1 – I c,d,f,h; II a,b,e,g	1 – b
2 d	2 a,b,e	2 – I a,b,c,e,f; II d,g	2 – a
3 b	3 a,b,d,e	3 – I a,b,e,f; II c,d	3 – d
4 e	4 b,c,e	4 – Ib; IIe; IIIf: IVd Va; VIc	4 – d
5 b	5 c,d	5 – I c,d,e,f,g,j; II a,b,h,i	5 – a

CAPITOLUL 4. TULBURĂRILE CIRCULAŢIEI SANGUINE ŞI LIMFATICE

HIPEREMIA, ISCHEMIA, INFARCTUL, HEMORAGIA

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaţionale*
1 e	1 b,c,f	1 – I b,e; II a,c,d,f,g	1 – Ab,c; Bc
2 a	2 a,d,e,g	2 – I a,b,d,g; II c,e,f,h	2 – Aa; Bb; Cd
3 c	3 a,b,e	3 – I b,c,d,e; II a	*3 – Ad; Bd*
4 c	4 a,b,c,d	4 – I a,e; II d,f; III b,c	4 – Ae; Bc
5 e	5 b,e,f	5 – I a,d; II b,c,e	5 – Ab

TROMBOZA, EMBOLIA, EDEMUL, ŞOCUL

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaţionale*
1 a	1 a,d	1 – I a; II b,c,d,e,f; III a; IV f	1 – Ab; Bc
2 c	2 b,c,d	2 – I a,b,d,f; II c,e	2 – Ae; Bc; Cb
3 b	3 a,d	3 – I a,b,e; II c,f; III d	3 – Aa; Bc; Cd,e
4 b	4 a,b,c,e	4 – I c,e,f,g; II a; III d; IV b	4 – Ad; Bd
5 c	5 b	5 – I b,d,e; II a,c,f	5 – Ac; Ba,d,f; Cd

CAPITOLUL 5. INFLAMAŢIA

INFLAMAŢIA ACUTĂ (EXSUDATIVĂ)

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaţionale*
1 d	1 b,d,e	1 – I a,e,f; II b,c,d	1 – c
2 c	2 a,d	2 – I a,c,d; II b,e,f,g	2 – a
3 d	3 b,d	3 – I c,f,g; II a,b,d,e	3 – Ac; Bc; Cb
4 c	4 d,e	4 – I a,c,d; II b,e	4 – Ad; Bb,c,d,e
5 c	5 a,d,e	5 – I b,d,f,h; II a,c,e,g	5 – Ae; Bc

INFLAMAŢIA CRONICĂ (PROLIFERATIVĂ)

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaţionale*
1 c	1 a,b,c	1 – I b,e,f,h; II a,c,d,g	1 – Ae; Ba; Cb,c,e
2 b	2 b,c,d	2 – I b,c; II a,d,e,f	2 – c
3 a	3 c,d,e	3 – I b,c; II a,d,e	3 – c
4 d	4 a,b,e	4 – I a,c,e,f; II b,d,g	4 – c
5 d	5 a,b,e	5 – I b; II c; IIIa; IVe; Vd	5 – c

CAPITOLUL 6. PROCESELE IMUNOPATOLOGICE

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 e	1 a,b	1 – I b,d,e; II a,c,f	1 – Ad; Bb
2 b	2 b,c,e	2 – I a,c,e; II b,d	2 – Ad; Bb
3 c	3 b,d,e	3 – I c,d; II a,b,e	3 – Ab; Bd
4 d	4 b,c,e	4 – I b; II d; III c; IV a	4 – Ad; Bd
5 d	5 b,d	5 – I b; II a,c,d,e	5 – Ad; Bc,e

CAPITOLUL 7. PROCESELE ADAPTIV-COMPENSATORII

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 e	1 b,d,e	1 – I b,d,e; II a,c	1 – Ac; Bb
2 d	2 b,c,d,e	2 – I b,d,e; II a,c	2 – Aa,e; Ba,b,c,d
3 c	3 d,e	3 – I d,e; II a,b,f; III c	3 – b
4 e	4 a,c,e	4 – I b,c,d; II a,e	4 – d
5 a	5 a,b,c,d	5 – I b,e; II a,c,d	5 – Ae; Bd

CAPITOLUL 8. TUMORILE

TUMORILE EPITELIALE FĂRĂ LOCALIZATE SPECIFICĂ (ORGANONESPECIFICE)

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 a	1 b,c	1 – I b,d,g; II a,c,e,f	1 – b
2 d	2 a,d	2 – I b,c,d; II a,e, f	2 – a,b,c,e
3 e	3 a,d	3 – I c,e,f; II a,b,d	3 – d
4 e	4 b,c	4 – I b,d,e,g; II a,c,f	4 – a
5 b	5 b,c,e	5 – I c,d,h; II a,b,e,f,g	5 – d

TUMORILE MEZENCHIMALE

Setul I	*Setul II*	*Setul III*	*Probleme situaționale*
1 e	1 a,b,e	1 – I b,d,g; II a,c,e,f	1 – e
2 d	2 c,d,e	2 – I b,c,d; II a,e	2 – d
3 c	3 a,b,c,d	3 – I c,e; II a,b,d	3 – d
4 d	4 a,b,d,e	4 – I b,d,e; II a,c,f,g	4 – d
5 e	5 a,b,c,e	5 – I a,c,d,g; II b,e,f	5 – b

CUPRINS